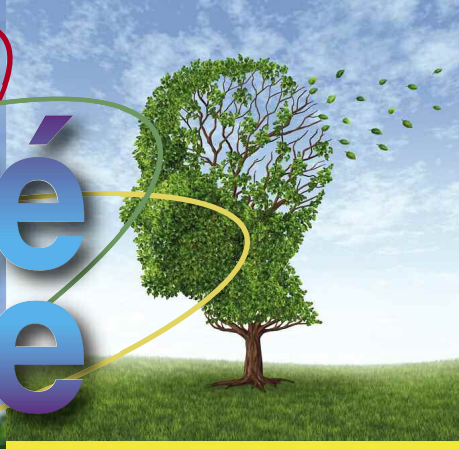
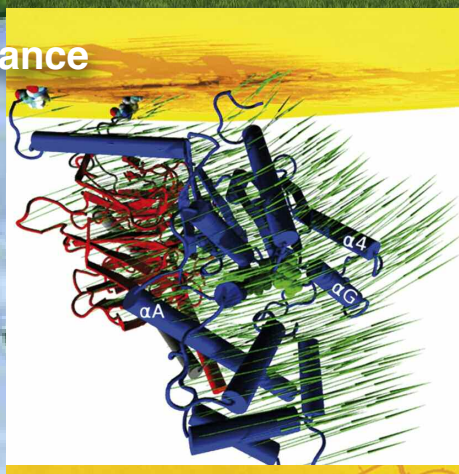
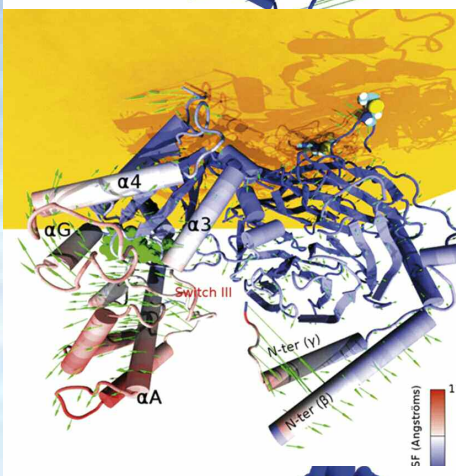
l'actualité chimique

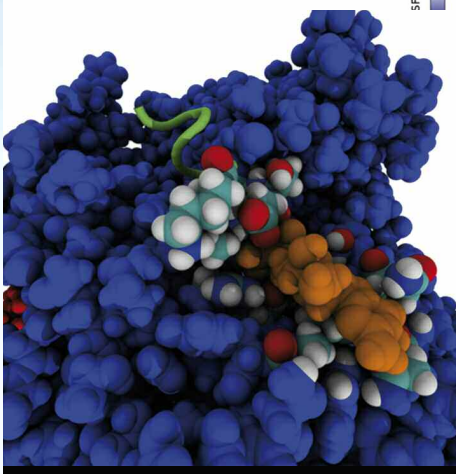
Le journal de la Société Chimique de France
Décembre 2013 - N° 380







Nobel 2013 :
La chimie théorique à l'honneur



Médailles du CNRS :
Le dossier : des nanostructures organisées
Quatre jeunes talents exposent leurs travaux

Société Chimique de France

GRAND PRIX
de la Fondation
de la Maison de la Chimie

Ce GRAND PRIX est destiné à récompenser une œuvre originale concernant la chimie, au bénéfice de l'homme, de la vie, de la société ou de la nature.

En 2014, son montant sera de 35 000 euros.

Créé en 1986, le Grand Prix de la Fondation de la Maison de la Chimie a été attribué :

au Professeur Neil Bartlett en 2004,
aux Professeurs Jerrold Meinwald et Thomas Eisner en 2006
au Professeur John T. Groves et au Dr. Jean-Pierre MAFFRAND en 2008
aux Professeurs Gérard Ferey et Jean Fréchet en 2010
au Professeur Ludwik Leibler en 2012

En 2014, il sera décerné
à une ou plusieurs personnes physiques,
quelle qu'en soit la nationalité.

Les candidatures devront être obligatoirement présentées par une société savante ou par un organisme scientifique national ou international.
Elles seront soumises par courrier électronique, au Secrétariat du GRAND PRIX, à l'aide du formulaire prévu à cet effet, accompagné d'un argumentaire, en français ou en anglais, justifiant la candidature. Elles seront examinées par un jury composé d'éminents représentants de la communauté scientifique internationale. Les candidatures non retenues précédemment peuvent faire l'objet d'une nouvelle présentation.

Les candidatures devront parvenir au Secrétariat **le 28 février 2014 au plus tard**.

www.maisondelachimie.asso.fr

Membres du Jury :

Président :

B. BIGOT
Administrateur Général du Commissariat à l'Energie Atomique,
Président de la Fondation de la Maison de la Chimie

Membres :

C. COLLETTE
Directeur Recherche et Développement, Arkema,
France

G. FEREY
Membre de l'Académie des Sciences,
Professeur émérite à l'Université de Versailles,
France

J. FRECHET
Professeur, Vice-président Recherche de l'Université "King Abdullah University of Science and Technology",
Royaume d'Arabie Saoudite

P. GOYA
Professeur,
Instituto de Quimica Médica, CSIC
Espagne

M. W. HOSSEINI
Professeur de Classe exceptionnelle
Institut Le Bel – Université de Strasbourg
France

J.-Y. LALLEMAND
Membre de l'Académie des Sciences,
Directeur de Recherche émérite au CNRS
France

L. LEIBLER
Directeur de Recherche de Classe exceptionnelle au CNRS
Ecole Supérieure de Physique et de Chimie de la Ville de Paris
France

J. LIVAGE
Membre de l'Académie des Sciences,
Collège de France
France

J. REISSE
Professeur émérite à l'Université Libre de Bruxelles
Belgique

M. ROHMER
Membre de l'Académie des Sciences,
Professeur à l'Institut Le Bel, Strasbourg
France

P. SAUTET
Directeur de Recherche au CNRS
Ecole Normale Supérieure de Lyon
France

J. WIRZ
Professeur, Université de Bâle,
Suisse

Secrétaire scientifique :

N. MOREAU

SECRETARIAT DU **GRAND PRIX DE LA FONDATION DE LA MAISON DE LA CHIMIE**
28, rue Saint Dominique, 75007 Paris, France - Tel. 01 40 62 27 18 - Fax : 01 40 62 95 21
e-mail : presidence@maisondelachimie.com

l'actualité chimique

RÉDACTION
Rédactrice en chef : Rose Agnès Jacquesy
Rédactrice en chef adjointe : Séverine Bléneau-Serdel
Secrétaire de rédaction : Roselyne Messal
Chef de rubrique, Collection « L'Actualité Chimique - Livres » : Minh-Thu Dinh-Audouin
Secrétariat : Martine Maman
Webmestre : Jérémie Meyer de Ville

Comité des rubriques :
Recherche et développement : Rose Agnès Jacquesy, Industrie : Jacques Bousquet, Enseignement et formation : Katia Fajerwerg, TP : Xavier Bataille, Histoire de la chimie : Marika Blondel-Mégrelis, Comment ça marche ? : Véronique Nardello-Rataj, Un point sur : Jean-Pierre Foulon, Chimie des aliments et du goût : Hervé This, En bref : Séverine Bléneau-Serdel et Roselyne Messal, Actualités de la SCF et Agenda : Roselyne Messal, Livres et médias : Yves Dubosc

Comité de rédaction :
P. Arpino, J. Belloni, E. Bordes-Richard, J. Buendia, C. Cartier dit Moulin, R.-E. Eastes, J. Fournier, P. Massiani, M.-T. Ménager, C. Monneret, N. Moreau, J.-M. Paris, P. Pichat, A. Picot, M. Quarton, J. Rangapanaiken, F. Rocquet, H. Toulhoat, L. Valade, M. Verdaguer, P. Walter

Partenariat : CNRS, Fondation Internationale de la Maison de la Chimie

Publication analysée ou indexée par :
Chemical Abstracts, base de données PASCAL

ÉDITION : Société Chimique de France
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris
Rédaction : 28 rue Saint-Dominique, 75007 Paris
Tél. : 01 40 46 71 64 - Fax : 01 40 46 71 63
redaction@lactualitechimique.org
www.lactualitechimique.org
Directeur de la publication : Olivier Homolle, président de la Société Chimique de France
Imprimerie : SPEI, BP 26, 54425 Pulnoy
Maquette articles : e-Press, Casablanca Technopark, Route de Nouaceur, Casablanca (Maroc)
Maquette hors articles : Mag Design
www.magdesign.info

ISSN version papier **0151 9093**
ISSN version électronique **2105 2409**

PUBLICITÉ
EDIF, Le Clemenceau, 102 avenue Georges Clemenceau, 94700 Maisons-Alfort
Tél. : 01 43 53 64 00 - Fax : 01 43 53 48 00
edition@edif.fr, www.edif.fr
Index des annonceurs : p. 1

© SCF 2013 - Tous droits réservés
Dépôt légal : décembre 2013
Toute représentation ou reproduction, intégrale ou partielle, fait sans le consentement de l'auteur, ou des ayants droits, ou ayant cause, est illicite (loi du 11 mars 1957, alinéa 1er de l'article 40). Cette représentation ou reproduction, par quelque procédé que ce soit, constituerait une contrefaçon sanctionnée par les articles 425 et suivants du Code pénal. La loi du 11 mars 1957 n'autorise, aux termes des alinéas 2 et 3 de l'articles 41, que les copies et les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective d'une part, et, d'autre part, que les analyses et les courtes citations dans un but d'exemple et d'illustration.

TARIFS 2013 - L'ACTUALITÉ CHIMIQUE
(11 numéros par an)
Abonnement papier + électronique
Particuliers : France 95 € - Étranger 100 €
Institutions : France 195 € - Étranger 205 €
Lycées : France 110 € - Étranger 130 €
Abonnement électronique seul (France/Étranger)
Particuliers : 55 € - **Institutions** : 155 € - **Lycées** : 70 €
Membres de la SCF : abonnement inclus dans la cotisation ou à tarif préférentiel
Abonnement : SCF, Nadine Colliot
250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris
Tél. : 01 40 46 71 66 - Fax : 01 40 46 71 61
adhesion@societechimiquedefrance.fr
Prix de vente au numéro : 20 € (port inclus)

Société Chimique de France

Sommaire

Le dossier p. I-XII
Nanochemistry: from single molecules to functional supramolecular nanomaterials and devices, par **P. Samorì, *Médaille d'argent 2012 du CNRS***

Éditorial 2
Une initiative scientifique majeure…, par **R.A. Jacquesy** 2

Clin d'œil étymologique 3
À propos de l'indium, par **P. Avenas** 3

Chroniques 4
Le graphénomène, par **J.-C. Bernier** 4

À propos de 6
De la modélisation vers la simulation : le prix Nobel de chimie 2013, par **X. Assfeld** 6
Mathématiques de la planète Terre 2013 et chimie, par **C. Rousseau** 8

Chimie des aliments et du goût 11
Vers des aliments dynamiques ?, par **H. This** 11

Recherche et développement 11
Jeunes chercheurs Médailles de bronze 2012 du CNRS
Contrôler la microstructure des céramiques nucléaires : de nouveaux outils pour des matériaux adaptables, par **N. Clavier** (*médaillé CNRS*), **R. Podor**, **J. Ravaux**, **G.I. Nkou Bouala** et **N. Dacheux** 15
La congélation des suspensions colloïdales : des matériaux à la biologie, par **S. Deville** 20
Nos récepteurs déroulent leur mécanique !, par **M. Louet**, **L. Charlier**, **J. Martinez** et **N. Floquet** (*médaillé CNRS*) 26
Ions métalliques, cascade amyloïde et maladie d'Alzheimer, par **C. Hureau** 31

Histoire de la chimie 38
Il y a cent ans : Alfred Werner, prix Nobel de chimie, par **J.-M. Chézeau** 38
Les chimistes, leurs institutions et leurs sociétés savantes entre les deux guerres. I - Les congrès de chimie industrielle dans l'entre-deux-guerres : vitrine des relations entre l'industrie, la science et la politique, par **D. Fauque** 39

En bref 45

Livres et médias 47

Agenda 50

Actualités de la SCF 51

Index 2013 site*

* L'index est disponible uniquement en format pdf, téléchargeable librement sur le site de *L'Actualité Chimique* (lien dans le sommaire en ligne du numéro de décembre).

Couverture :
Illustration de l'arbre : © freshidea-Fotolia.com
Conception graphique Mag Design - www.magdesign.info

Index des annonceurs

Advion	p. 30	LMI	p. 25
Fondation Maison de la Chimie	2e de couv.	Matériaux 2014	4e de couv.
HORIBA Scientific	p. 5	UCCS	p. 14

edif **Régie publicitaire** : **EDIF**, Le Clemenceau, 102 avenue Georges Clemenceau, 94700 Maisons-Alfort
Tél. : 01 43 53 64 00 - Fax : 01 43 53 48 00 - edition@edif.fr - http://www.edif.fr

Une initiative scientifique majeure…

Pour la première fois au monde, un Conseil scientifique vient d'être créé, constitué de 26 personnalités bénévoles, et indiscutables, issues de pays de tous les continents. Il conseillera le Secrétaire général des Nations unies sur les questions relatives à la science, la technologie et l'innovation pour le développement durable. La chimie y est représentée par deux prix Nobel, une femme et un homme, Ada Yonath et Ahmed Zewail, et la France par Laurence Tubiana, directrice de l'Institut du développement durable et des relations internationales (IDDRI). Ces 26 scientifiques de renommée internationale seront les références mondiales pour « l'amélioration des liens entre science et politiques publiques ». Les domaines couverts vont des sciences fondamentales à l'ingénierie et la technologie, en passant par les sciences sociales et humaines, l'éthique, la santé, les sciences économiques, du comportement, de l'agriculture, et évidemment les sciences environnementales.

Ce Conseil scientifique consultatif doit, par des évaluations régulières et des synthèses de données scientifiques, éclairer les politiques sur des concepts tels que les « points de rupture » et les « seuils environnementaux », sans oublier les « frontières planétaires ». Il formulera des avis et des recommandations sur les priorités liées à la science, et identifiera les lacunes en termes de connaissance à aborder au-delà des grands besoins spécifiques, par les programmes de recherche nationaux et internationaux, à l'instar du GIEC et de l'IPBES. Et il donnera des avis sur la visibilité et la compréhension de la science…
Les dernières découvertes de la science devraient ainsi être prises en compte dans les discussions dites « de haut niveau » au sein du système des Nations unies, et influencer de ce fait l'action de la communauté internationale en matière de développement durable et d'éradication de la pauvreté.

En 1972, Arthur Koestler, romancier, politique et visionnaire, écrivit un roman métaphorique, dans lequel une brochette de sommités universitaires et autres spécialistes qui parcourent le monde de séminaires en congrès, se retrouvent dans le décor alpestre d'une « Kongresshaus » pour une semaine, alors que menace une troisième guerre mondiale. Les « call-girls » du savoir sont là pour débattre et porter un diagnostic sur la condition humaine et la démence suicidaire de l'Homme… Métaphore d'un cruel pessimisme, les douze éminents savants se chamailleront et proposeront des remèdes plus néfastes encore que les maux qu'ils sont censés guérir...

La présence dans ce Conseil de la Saoudienne Hayat Sindi, fondatrice et PDG de l'Institut de l'imagination et de l'ingéniosité, est un gage d'espérance. En effet, sait-on qu'au MIT, en lieu et place de bizutage, chaque nouvelle promotion doit réussir un *student hack*, une farce technique, initiation originale aux techniques qui font appel à l'imagination et à l'ingéniosité ? Est-ce ce qui leur a permis d'inventer le futur avec, entre autres, la création par d'anciens élèves de 25 800 sociétés qui emploient 3 millions de personnes (un quart de la population active de la Silicon Valley) ?

Le secrétariat du Conseil sera assuré par l'UNESCO, maître d'œuvre des très officielles Années internationales, auxquelles la SCF et *L'Actualité Chimique* participent, comme en 2011 à l'Année internationale de la chimie. En 2013 et 2014, nous serons présentes pour les mathématiques, l'eau (dossier en janvier 2014 sur pollution et traitement) et la cristallographie (un numéro spécial lui sera consacré). D'autres anniversaires, non moins mémorables, sont et seront commémorés par notre revue : celui des scientifiques strasbourgeois, dont plusieurs chimistes, qui furent envoyés à Clermont-Ferrand dès 1939 pour y trouver refuge, et qui y furent dénoncés et envoyés dans des camps ; celui du prix Nobel Alfred Werner ; et nous n'oublierons pas Parmentier et Diderot.

Pourquoi revenir ainsi sur des anniversaires ? Il est bon parfois de s'arrêter un instant, de considérer le chemin parcouru et imaginer, voire rêver, le chemin à parcourir. L'« esprit d'enquête scientifique » qui, selon l'anthropologue et ethnologue Philippe Descola (Médaille d'or du CNRS 2012), est le moteur de notre civilisation, conduit-il à une plus grande confiance dans l'avenir ? Dans un monde mouvant, comment éviter que les débats engagés sur les choix scientifiques et technologiques, y compris entre scientifiques, ne se déroulent dans la plus extrême confusion et sans pouvoir déboucher sur des conclusions constructives ?

Créer un Conseil scientifique international, susceptible d'éclairer les politiques, est tout à la fois un défi et un espoir pour celles et ceux qui croient que c'est au déficit de culture scientifique qu'incombe une grande part de l'irrationalité de notre monde.

Rose Agnès Jacquesy
Rédactrice en chef

À propos de l'indium

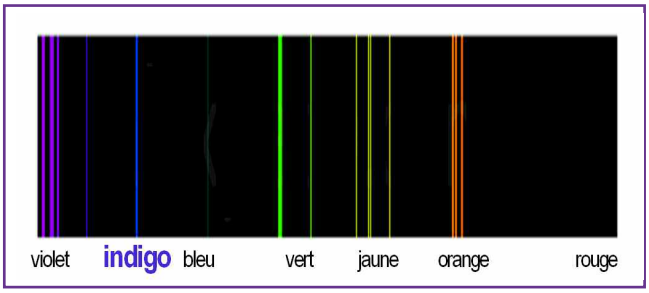
Par analogie avec les noms du *ruthénium*, du *gallium*, du *germanium*…, qui sont formés sur les noms latins de la Russie (*Ruthenia*), de la France (*Gallia**), de l'Allemagne (*Germania*)…, on peut supposer que le nom de l'indium est formé sur *India*, le nom latin de l'Inde. Mais qu'en est-il en réalité ?

Fer	Cobalt	Nickel	Cuivre	Zinc	Gallium	Germanium
26 Fe	27 CO	28 Ni	29 Cu	30 Zn	31 Ga	32 Ge
Ruthénium	Rhodium	Palladium	Argent	Cadmium	Indium	Étain
44 Ru	45 Rh	46 Pd	47 Ag	48 Cd	49 In	50 Sn

Dans le tableau périodique, l'indium (In) est situé juste en dessous du gallium (Ga), tout près du germanium (Ge), et sur la même ligne que le ruthénium (Ru).

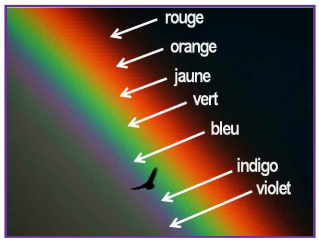
Un nom d'origine spectroscopique

L'indium a été découvert en 1863 (après le ruthénium, mais avant le gallium et le germanium) par les chimistes allemands Ferdinand Reich et Theodore Richter, à partir d'études spectroscopiques sur un minerai de zinc d'origine allemande, donc sans aucune relation *a priori* avec l'Inde. En fait, ces chercheurs ont décelé dans le spectre d'émission du minerai une raie nouvelle de couleur indigo, traduisant la présence d'un nouveau métal, et ils ont trouvé cette raie spectrale « *si brillante, nette et persistante* » qu'ils ont « *souhaité nommer* indium *ce métal inconnu jusqu'à présent* ». Au premier degré, le nom de l'*indium* est donc basé sur celui de la couleur indigo (*indigblau* en allemand dans la publication de 1863).



Spectre d'émission de l'indium, où l'on voit la raie indigo caractéristique de ce métal, qui se détachait nettement dans le spectre du minerai observé en 1863.

Pourquoi une raie indigo ?



Les sept couleurs de l'arc-en-ciel.

La question peut se poser en effet car si l'on distingue assez facilement six couleurs de l'arc-en-ciel (rouge, orange, jaune, vert, bleu et violet), il est très difficile, sinon impossible, de discerner visuellement l'indigo entre le bleu et le violet.

En fait, Newton, à qui l'on doit la théorie moderne de la dispersion de la lumière, a tenu à retrouver le chiffre 7 dans les couleurs de l'arc-en-ciel. Il recherchait une sorte de cohérence cosmologique avec les sept notes de musique, les sept jours de la semaine… et peut-être à l'origine les sept astres non fixes (le Soleil, la Lune et les cinq planètes visibles depuis l'Antiquité). Et c'est bien parce que l'indigo a été choisi comme la « septième » couleur du spectre visible que l'on peut parler de *raie indigo*, et que l'indium s'appelle ainsi. Mais le nom de l'indigo vient-il vraiment de celui de l'Inde ?

D'où vient l'indigo ?

L'indigo est un colorant bleu foncé à reflets violets connu depuis l'Antiquité, époque à laquelle il était importé d'Asie, et plus particulièrement d'Inde vers l'Europe. Nommé en grec *Indikon*, c'est-à-dire « indien », ce colorant était appelé par Pline l'Ancien *Indicum caerulum*, c'est-à-dire « azur indien », et c'est du latin *indicum* que vient le nom *indigo*, sans doute par l'intermédiaire du portugais. Voilà donc établi le rapport, très indirect, entre l'Inde et l'indium.

D'autres réalités d'origine indienne, ou pas

L'Inde apparaît explicitement dans des noms composés comme *œillet d'Inde* ou *cochon d'Inde* par exemple. Pourtant, l'œillet d'Inde est une fleur américaine des régions tropicales, et le cochon d'Inde un rongeur d'Amérique du Sud, nommé aussi *cobaye*, de son nom en tupi, une langue amérindienne du Brésil. En réalité, le nom *Inde* représente ici le Nouveau Monde que Christophe Colomb a découvert en croyant arriver en Inde, et que l'on désignait jadis sous le nom des *Indes occidentales*. La situation est la même avec la *dinde*, d'abord appelée *poule d'Inde* : elle aussi a été trouvée en Amérique.

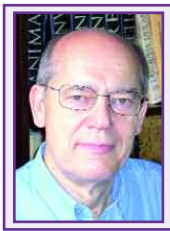
En revanche, dans le nom du *marron d'Inde*, le plus souvent appelé *marron* tout court, c'est bien de l'Inde actuelle qu'il s'agit. En effet, on a d'abord cru que le marronnier était originaire de l'Inde et, bien qu'il ait été considéré ensuite comme originaire des Balkans, le nom *marron d'Inde* est resté, par exemple pour éviter toute confusion avec les marrons de la *dinde aux marrons* qui, eux, sont des châtaignes.

En conclusion

On a vu que l'origine indienne du nom de l'indium est indéniable mais lointaine. Plutôt qu'à des noms géographiques, il est préférable de rapprocher le nom de l'*indium* de celui du *rubidium* (du latin *rubidus*, « rouge foncé », de *ruber*, « rouge »), du *césium* (du latin *caesius*, « bleu clair ») et du *thallium* (du grec *thallos*, « jeune pousse », *thallein*, « verdoyer »), dont les noms sont formés, comme pour l'indium, sur les couleurs de leurs raies spectrales caractéristiques.

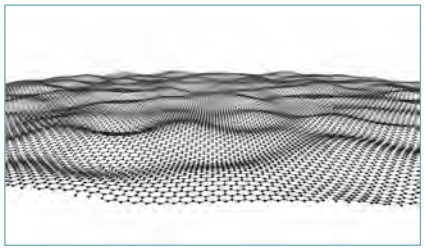
Remarquons enfin qu'à partir du latin *indicus*, « de couleur indigo », la forme vraiment analogue à *rubidium* ou *césium* aurait dû être *indicium* où, curieusement, le nom de l'Inde aurait été moins apparent que dans *indium*.

*Voir Avenas P., À propos du gallium, *L'Act. Chim.*, **2013**, *377*, p. 4.



Pierre Avenas a été directeur de la R & D dans l'industrie chimique.
Courriel : pier.avenas@orange.fr

Le graphénomène



© Jannik Meyer.

Les éminents scientifiques qui espèrent le prix Nobel peuvent difficilement admettre qu'on puisse l'obtenir en jouant lors des « expériences du vendredi soir », comme aiment à le dire André Geim et Konstantin Novoselov, prix Nobel de physique 2010 pour la découverte du graphène. Ce premier cristal bidimensionnel de carbone, ils l'ont en effet découvert en 2004 en pelant un bout de graphite avec du ruban de scotch, obtenant ainsi des fragments de plus en plus fins jusqu'au monoplan, observable en microscopie électronique.

Depuis, la « graphénomanie » a frappé nombre de physiciens et de chimistes qui se sont lancés sur l'étude des propriétés et de la synthèse de ce nouveau matériau qui, selon la théorie de Mermin-Wagner, n'aurait pas dû exister ! La structure plane en nid d'abeille lie chaque atome de carbone à trois voisins avec lesquels il forme une liaison en laissant un quatrième électron libre de se déplacer de façon très mobile, d'où une conductivité électrique 150 fois plus élevée que celle du silicium et une conduction thermique analogue à celle du cuivre. Par ailleurs, le graphène a une résistance mécanique supérieure à celle de l'acier, et dans certaines conditions, on peut faire apparaître des propriétés semi-conductrices qui pourraient être appliquées dans les systèmes et composants haute fréquence. L'inflation de publications en physique (passant de 150 en 2004 à 8 900 en 2012) révèle chaque mois de nouvelles propriétés de ce matériau miraculeux : capteur de gaz, électrode de batteries, textile producteur d'électricité, surface conductrice flexible…

Le phénomène graphène aura au moins eu deux avantages incontestables : celui de survolter l'imagination et l'ingéniosité des chercheurs, et celui d'aiguiser l'appétit des investisseurs et industriels en recherche d'une technologie de rupture. Mais auparavant, le point clé est de passer de l'objet jouet des physiciens au composant industriel, c'est-à-dire du 0,1 mm^2 au m^2, dans des conditions de procédé, de qualité et de coût acceptables. C'est là que la chimie et la physico-chimie interviennent en proposant des méthodes de production astucieuses.

Pour obtenir la structure en feuillets du graphite et l'exploiter, la méthode « scotch », peu industrielle, étant abandonnée, deux solutions s'offrent aux chimistes :

• L'intercalation-exfoliation par voie chimique, en faisant réagir le graphite avec des composés d'intercalation comme des sels de potassium, qui séparent les feuillets. Dans une seconde opération, on dissout ces composés avec un solvant, tel que le NMP, et on récupère en dispersion les feuillets.

• L'oxydation du graphite par la méthode de Hummers, en milieu sulfurique avec le nitrate et le permanganate de potassium. « L'oxyde de graphite » obtenu en suspension dans l'eau est soumis aux ultrasons qui séparent des paillettes de 200 à 500 nm. Il reste à éliminer l'oxygène par le tétrathiafulvalène pour obtenir des couches de graphène.

D'autres méthodes peuvent être utilisées :

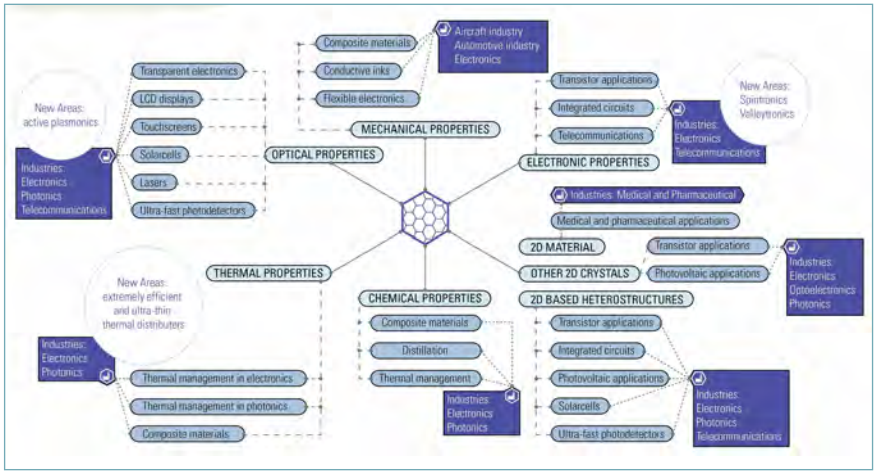
• L'épitaxie sur le carbure de silicium : le cristal de SiC est chauffé à 1 500 °C, le silicium s'évapore et reste en surface une couche de graphène épitaxiée.

• La décomposition catalytique du méthane ou de l'éthylène sur cuivre ou nickel : une méthode de CVD. Il faut ensuite transférer la couche de graphène du substrat Cu à un substrat non conducteur ; c'est évidemment l'opération la plus délicate.

Plusieurs entreprises nord-américaines, coréennes ou chinoises commencent à fournir des surfaces convenables pour l'exploitation en électronique. La première application visée est celle des surfaces d'écrans tactiles [1] pour les smartphones ou les tablettes. Comme le graphène est transparent (2,3 % d'absorption de la lumière), il s'agit de remplacer la couche conductrice majoritairement en ITO (oxyde d'indium et d'étain), de mise en œuvre complexe et dont le prix augmente sans cesse à cause de la rareté de l'indium, finissant par représenter un coût non négligeable du smartphone. La flexibilité et la souplesse de la couche de graphène rendent de plus possible la réalisation d'écrans souples sur plastique.

L'autre application est celle des semiconducteurs, notamment en haute fréquence. IBM a déjà étudié la possibilité d'un transistor prototype. Mais l'espérance de prolonger la loi de Moore et d'obtenir des transistors de moins de 10 nm est contrariée par une qualité ici néfaste du graphène : sa haute conductivité électrique. Les physiciens ont cependant trouvé la parade et proposent de ne plus utiliser les électrons mais leurs spins. On pourrait alors graver directement des circuits intégrés sur des feuilles de graphène, ouvrant une « électronique de spin » couplée à une « électronique froide », compte tenu de l'excellente conduction thermique du matériau.

C'est d'ailleurs cette propriété qui peut entraîner une application plus rapide dans le secteur des composites. En effet, avec une teneur de l'ordre de 1 % dans un polymère, on le rend conducteur électrique et de plus, les qualités mécaniques sont renforcées. On conçoit qu'EADS et Boeing suivent attentivement ces développements, car avec l'explosion de l'utilisation des matériaux composites dans les

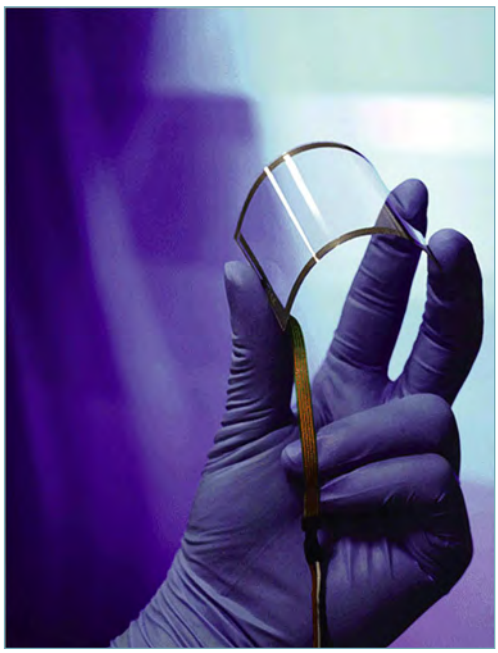


Propriétés et applications du graphène. © Graphene Flagship, Love Pavlov IDA, 2013.

cellules d'avions, allier protection contre la foudre et légèreté permettrait de se passer des derniers éléments métalliques.
Plus récemment, nous vient de Californie l'annonce du graphène stockant l'électricité, d'où de nouveaux supercondensateurs et des électrodes de piles lithium-graphène ayant une capacité 2 à 10 fois meilleure et des temps de charge divisés par 100.

Comme souvent, il faut à la fois se méfier des effets d'annonce et se rappeler que ce qui est miraculeux en laboratoire devient difficile à reproduire au stade industriel. C'est pourquoi l'Europe, en janvier 2013, a lancé le « FET Graphene Flagship », doté de 1 milliard d'euros sur dix ans, qui regroupe plus de 61 partenaires académiques et 14 industriels [2]. Pour la France, sont concernés un industriel, Thales Research, et quatorze laboratoires académiques dont un seul laboratoire de chimie, le CIRIMAT de Toulouse, et curieusement deux groupes strasbourgeois de biologie et non de physico-chimie. Ils doivent se concentrer sur les applications en télécommunications durant 30 mois. Il est temps, car aux États-Unis, en Corée, en Chine, et un peu en Espagne et au Royaume-Uni, des usines pilotes voient déjà le jour. Samsung est capable de produire des couches d'environ 76 cm de diamètre ; des fournisseurs coréens ou chinois délivrent des encres conductrices d'impression au graphène ou des polymères chargés pour extrusion ou injection. Reste le prix : en 2013, le graphène en simple couche sur substrat (en général le cuivre) se négocie à 250 $ le gramme ; sur wafer SiO_2 de 10 cm, de l'ordre de 650 €. Des start-up américaines et des fabricants chinois développant des sites de production pensent que d'ici quelques années, en passant du kilo à quelques centaines de tonnes, le prix pourrait descendre à 500 $ le kilo !
Avec une épaisseur de un millionième de mm, cela représenterait tout de même 500 000 écrans de smartphones ! Mais comme le dit un ami physicien devant un petit flacon d'encre conductrice au graphène : « *C'est noir comme le caviar, mais à ce prix là, j'attends pour en manger.* »

Jean-Claude Bernier,
le 17 octobre 2013



© Graphene Flagship/Univ. of Cambridge.

[1] Mayousse C., Celle C., Carella A., Simonato J.-P., Électrodes transparentes souples : chimie et nanos poir le futur, *L'Act. Chim.*, **2012**, *362*, p. 29.
[2] http://graphene-flagship.eu

HORIBA Scientific

JOBIN YVON Technology

L'innovation en mouvement,

8 nouveautés pour votre laboratoire

- Affinité et cinétique d'interaction
- Analyse élémentaire par Fluorescence X
- Compteur de particules
- Contrôle Qualité
- Fluorescence et absorption combinées
- Interactions moléculaires sans marquage
- Micro-ondes
- Potentiel zêta
- Préparation d'échantillon pour ICP&AA
- Raman
- Spectroscopie moléculaire
- Taille de particules

www.horiba.com/scientific

ad.sci@horiba.com

Explore the future

Automotive Test Systems | Process & Environmental | Medical | Semiconductor | Scientific

HORIBA

De la modélisation vers la simulation : le prix Nobel de chimie 2013

Xavier Assfeld

M. Karplus, M. Levitt et A. Warshel.

Le prix Nobel de chimie vient de récompenser trois théoriciens Arieh Warshel, Michael Levitt et Martin Karplus. Ce dernier travaille en France depuis de nombreuses années et donc « cocorico ! », bombons le torse, un peu de sa gloire rejaillit sur notre communauté.

Contexte

Les travaux, pour lesquels ils ont été récompensés ont été initiés dans les années 1970 et continuent à évoluer grâce aux efforts de nombreux groupes. Ces travaux portent sur « le développement de méthodes multi-échelles pour l'étude de systèmes chimiques complexes ». Cet intitulé un peu long nécessite quelques commentaires.

Tout d'abord il faut souligner le mot « développement ». Il est la base du travail de tout chimiste théoricien, que ce soit le développement de méthodes ou de méthodologies. Bien que des logiciels « clés en main » se propagent rapidement dans l'ensemble des laboratoires de chimie, savoir lancer un calcul de chimie théorique ne suffit pas à définir un théoricien, il doit développer !

Avant de poursuivre l'analyse de l'intitulé du prix Nobel, je dois préciser le titre de cet article pour éviter que la rubrique du courrier des lecteurs n'enfle après sa parution. Les mots modélisation et simulation doivent être pris dans le sens suivant :

- *modélisation* : simplification du problème. Par exemple, représenter un solvant par un continuum polarisable ;
- *simulation* : représentation la plus fidèle possible de la « réalité ».

Pour reprendre le même exemple, représenter un solvant par une myriade de molécules.

La fin de l'intitulé (« systèmes chimiques complexes ») souligne l'évolution de cette jeune discipline (un peu plus de quatre-vingt ans) dont l'histoire peut être résumée, forcément de manière caricaturale, en trois étapes. L'établissement de modèles qualitatifs au début puis, de paire avec l'évolution de l'informatique (matériels et algorithmes), de modèles quantitatifs, pour arriver enfin à des simulations quantitatives de systèmes de plus en plus complets. L'attribution des trois derniers prix Nobel en chimie théorique confirme cette analyse :

- 1981 : Ken'ichi Fukui et Roald Hoffmann, pour leurs théories sur le déroulement des réactions chimiques.

Les concepts qu'ils ont proposés permettent aujourd'hui à n'importe quel chimiste titulaire d'un L3, armé d'une feuille de papier et d'un crayon, de faire des prédictions qualitatives sur l'évolution d'un système chimique.

- 1998 : Walter Kohn et John A. Pople, pour le développement de méthodes de calcul de chimie quantique. Leurs travaux ont permis d'élever la chimie théorique au rang des disciplines dont les résultats (interprétations ou prédictions) sont fiables pour des molécules (ou solides) de taille modeste (< 100 atomes), au même titre que les spectroscopies ou autres méthodes d'analyse.
- 2013 : Martin Karplus, Michael Levitt et Arieh Warshel, pour le développement de méthodes multi-échelles pour l'étude de systèmes chimiques complexes, ouvrant la voie à l'étude de phénomènes d'origine quantique de centaines de milliers d'atomes simultanément.

Enfin, penchons-nous sur les « méthodes multi-échelles » citées dans l'intitulé. Sans rentrer dans les détails, puisqu'un article sur le sujet paraîtra en février 2014 dans un numéro spécial « chimie théorique » de *l'Actualité Chimique*, on peut simplement dire qu'il s'agit du couplage de plusieurs niveaux de description de la matière. Parmi les divers niveaux, on peut citer la chimie quantique qui décrit la matière comme un assemblage interagissant de noyaux et d'électrons, la mécanique moléculaire qui ne considère que des atomes et leurs interactions, les méthodes « gros grains » qui regroupent plusieurs atomes au sein d'un même objet (le grain), etc. Il y a deux façons d'envisager le couplage : la manière séquentielle et la manière intégrée.

La façon séquentielle consiste à extraire d'un niveau de description de la matière des informations à introduire dans un niveau moins détaillé que le premier. Par exemple, à partir d'un calcul de chimie quantique sur une molécule, on peut extraire des polarisabilités atomiques qui seront utilisées pour définir un champ de forces de mécanique moléculaire. Des simulations effectuées avec ce champ de forces détermineront les caractéristiques d'une description « gros grains ». Cette méthode « gros grains » permettra de calculer la viscosité d'un fluide qui sera introduite dans des équations d'hydrodynamique, etc. C'est une procédure type poupées gigognes.

La manière intégrée, celle qui a été développée par nos heureux récipiendaires du Nobel 2013, utilise simultanément plusieurs niveaux de théorie. Elle est issue de la constatation que la majeure partie des phénomènes chimiques sont localisables sur quelques atomes. Il est ainsi possible, en conservant la précision souhaitée, de ne traiter qu'une petite fraction du système moléculaire complet par la chimie quantique tout en traitant le reste avec un niveau moins détaillé, tel que la mécanique moléculaire ou un continuum diélectrique. En fait, plus l'on s'éloigne du centre d'intérêt, plus la description peut être macroscopique. On peut alors envisager des approches multicouches où le phénomène d'origine électronique sera décrit par la chimie quantique (QM en anglais pour « quantum mechanics »), où l'environnement moléculaire proche pourra être traité par la mécanique moléculaire (MM pour « molecular mechanics »), où l'environnement à plus longue distance sera représenté par des modèles « gros grains » (CG pour « coarse grain »), et où encore plus loin, un simple continuum (SCRF pour « self-consistent reaction field ») pourra être utilisé. On obtient ainsi la famille des fameux acronymes QM/MM/CG/SCRF dont l'élément le plus célèbre est sans nul doute QM/MM tout simplement. Si cela paraît simple sur le papier, la réalisation pratique l'est beaucoup moins ! Coupler la mécanique quantique à la mécanique moléculaire revient un peu à tenter de marier la carpe avec le lapin en espérant que ce mariage sera fructueux. C'est pour cette raison que ces méthodes continuent à être développées dans plusieurs groupes mondiaux.

Il est important de réaliser qu'à l'heure actuelle, il n'est pas possible de traiter les phénomènes électroniques dans de gros systèmes moléculaires autrement que par ces méthodes dites hybrides. La raison en est simple : obtenir l'énergie d'une configuration d'une macromolécule à l'aide des méthodes de chimie quantique est extrêmement coûteux (plusieurs semaines sur des superordinateurs), même si des tentatives sont menées ici et là avec les nouvelles méthodes dites à croissance linéaire. De plus, la notion même de géométrie pour ces macromolécules n'a plus de sens car de nombreuses configurations possèdent des énergies proches et il faut prendre en compte les effets entropiques à l'aide des techniques de dynamique moléculaire (ou de Monte Carlo) qui

nécessitent des millions de calculs d'énergie. Enfin, l'usage unique de la mécanique moléculaire, qui lui permet de réaliser les millions de calculs nécessaires, est à proscrire puisque les électrons ne sont pas décrits explicitement.

Historique

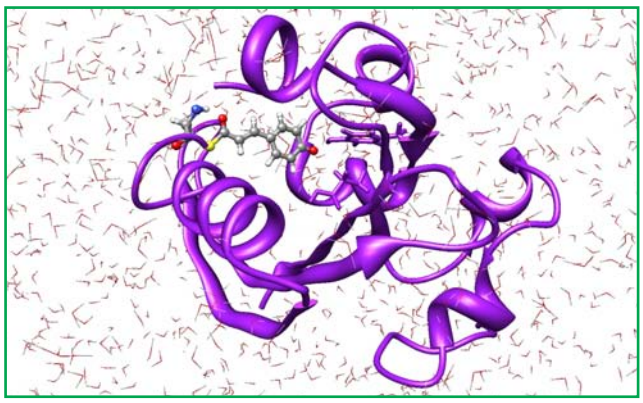
Tout débute en 1972 quand Arieh Warshel rend visite à Martin Karplus à Harvard [1]. Ils utilisent des arguments de symétrie pour découper le système électronique de molécules conjuguées planes en deux parties. Le réseau σ est décrit par la mécanique moléculaire, alors que le système π est traité avec un hamiltonien quantique. Contrairement aux méthodes hybrides actuelles, on voit que la séparation entre les mondes QM et MM n'est pas spatiale. Cette fragmentation spatiale viendra quatre ans plus tard avec l'article séminal d'Arieh Warshel et Michael Levitt sur la stabilisation de l'ion carbonium dans le lysozyme [2]. La jonction QM/MM utilisait une orbitale hybride pour terminer la partie quantique. Entre ces deux articles, il faut souligner la publication de Warshel et Levitt en 1975 qui définit le passage de la mécanique moléculaire aux méthodes « gros grains » [3].

Pour les méthodes QM/MM s'en est suivi une longue période calme jusqu'en 1986 où Peter A. Kollman et U. Chandra Singh ont proposé une nouvelle façon de connecter les parties QM et MM entre elles, la fameuse méthode « link atom » [4], très largement reprise ensuite, en particulier par Karplus en 1990. Les années 1990 ont vu fleurir de nombreux articles décrivant de nouvelles jonctions et de nombreuses applications. Cette effervescence est à relier à l'augmentation exponentielle des moyens de calculs. Il faudra cependant attendre 1996 pour voir une méthode équivalente à celle de Warshel et Levitt utiliser un hamiltonien *ab initio*. En vingt ans, nous sommes passés de quelques papiers par an dont un des mots-clés est « QM/MM » dans les années 1990 à plusieurs centaines aujourd'hui.

Comme à chaque fois, seuls quelques-uns sont récompensés et d'autres sont laissés dans l'oubli. De nombreux noms seraient à citer pour rendre grâce à tous ceux qui ont œuvré dans ce domaine et qui ne constituent qu'une petite dizaine de laboratoires au monde. Je ne veux pas ici en dresser la liste exhaustive par peur d'en oublier, comme c'est le cas dans le petit synopsis de l'Académie royale des sciences de Suède que l'on peut trouver sur le site Internet dédié aux prix Nobel. Mais puisqu'il m'est aujourd'hui donné tribune, j'aimerais combler un des oublis en rappelant que Jean-Louis Rivail, mon professeur, couplait dès 1973 la mécanique quantique à un continuum diélectrique et a aussi pris activement part aux développements des années 1990 en proposant une méthode QM/MM originale. Ne boudons cependant pas notre plaisir de voir attribuer ce prix Nobel à trois scientifiques extraordinaires qui, s'ils sont aujourd'hui récompensés pour cet axe de recherche particulier, ont contribué de manière impressionnante aux progrès de la connaissance universelle par l'ensemble de leurs très nombreux travaux.

Martin Karplus

Puisqu'il peut être considéré comme le « régional de l'étape », je souhaite rappeler quelques moments clés de sa carrière. Immigré aux États-Unis avant la Seconde Guerre mondiale pour des raisons évidentes, il a effectué ses études à l'Université d'Harvard, puis a enchaîné avec une thèse à Caltech sous la direction du double détenteur de prix Nobel, Linus Pauling. Après un stage postdoctoral de deux ans à Oxford dans le groupe du professeur Charles Coulson, il trouve un poste à l'Université d'Illinois et est nommé finalement professeur à Harvard. Son attachement à l'Europe est tel qu'il passe une année sabbatique à Orsay et à l'Institut de Biologie Physico-Chimique (IBPC) à Paris en 1970. La loi française de l'époque ne permettant pas à un étranger d'être professeur d'université, il a fallu attendre 1996 que l'Université de Strasbourg lui propose une chaire pour pouvoir le compter dans nos rangs. Ses travaux de recherche portent sur la résonance magnétique nucléaire



Exemple de partition QM/MM pour la protéine jaune phosphorescente (PYP).
Le chromophore, décrit par la mécanique quantique, est représenté en « boule et bâton ». Le reste de la protéine, traité en mécanique moléculaire, est en violet. Les acides aminés proches sont représentés en « bâton », alors que le reste est en représentation « ruban ». Les molécules de solvant (H_2O), elles aussi décrites en MM, sont en « fil de fer ». Courtoisie d'Antonio Monari, Université de Lorraine.

et les biomolécules. Ils ont conduit à la fameuse « équation de Karplus », sans doute connue par tous les étudiants ayant eu un cours de RMN, permettant de relier la valeur de l'angle dièdre entre atomes d'hydrogène vicinaux à la valeur du couplage spin-spin. Le développement de méthodes de calculs (dynamique moléculaire, méthodes hybrides) pour étudier les biomolécules lui vaut aujourd'hui le prix Nobel. Il n'est pas possible de décrire plus avant la somme impressionnante de ses travaux dans l'espace accordé à cet article. Je termine simplement par donner la valeur de son indice h : 150 ! Cela en dit long sur la répercussion que ses travaux ont sur l'ensemble de la communauté des chimistes. Une telle carrière n'a pu être possible qu'avec la participation de nombreux étudiants et collaborateurs. La liste des « Karplusians », comme il les nomme, compte plus de 210 membres ! Je conseille aux lecteurs désireux d'en savoir plus sur le scientifique d'exception qu'est Martin Karplus de consulter le texte autobiographique « Spinach on the ceiling » [5].

Il semblerait que le prix Nobel de chimie soit attribué tous les quinze ans approximativement à la chimie théorique. Qui souhaite parier ? Dynamique quantique, états excités… ?

Références

[1] Warshel A., Karplus M., Calculation of ground and excited state potential surfaces of conjugated molecules. I. Formulation and parameterization, *J. Am. Chem. Soc.*, **1972**, *94*, p. 5612.

[2] Warshel A., Levitt M., Theoretical studies of enzymatic reactions: Dielectric electrostatic and steric stabilization of the carbonium ion in the reaction of lysozyme, *J. Mol. Biol.*, **1976**, *103*, p. 227.

[3] Levitt M., Warshel A., Computer simulations of protein folding, *Nature*, **1975**, *253*, p. 694.

[4] Singh U.C., Kollman P.A., A combined *ab initio* quantum mechanical and molecular mechanical method for carrying out simulations on complex molecular systems: Applications to the $CH_3Cl + Cl^-$ exchange reaction and gas phase protonation of polyethers, *J. Comput. Chem.*, **1986**, *7*, p. 718.

[5] Karplus M., Spinach on the ceiling: A theoretical chemist's return to biology, *Ann. Rev. Biophys. Biomol.*, **2006**, *35*, p. 1 (www.annualreviews.org/doi/pdf/10.1146/annurev.biophys.33.110502.133350).

Xavier Assfeld
est professeur de chimie théorique à l'Université de Lorraine*.

* Théorie-Modélisation-Simulation, UMR 7565 CNRS/UL, Université de Lorraine, 1 boulevard des Aiguillettes, BP 70239, F-54506 Vandœuvre-lès- Nancy Cedex.
Courriel : xavier.assfeld@univ-lorraine.fr

Mathématiques de la planète Terre 2013 et chimie

Christiane Rousseau

C'est au printemps 2009, alors que j'étais directrice du Centre de recherches mathématiques (CRM), l'un des trois instituts de recherche en sciences mathématiques au Canada, que j'ai lancé ***Mathématiques de la planète Terre 2013*** (MPT 2013) [1]. Au départ, l'initiative consistait en une année d'activités scientifiques sur le thème par les quatorze instituts de recherche nord-américains en sciences mathématiques. À cela devaient se greffer quelques conférences grand public ou autres activités de vulgarisation. L'initiative s'est immédiatement imposée, jusqu'à prendre l'ampleur d'une Année internationale et recevoir le patronage de l'UNESCO, attirant l'intérêt des mathématiciens mais également des autres disciplines. Pourquoi ? Mon interprétation est que la communauté scientifique internationale était mûre pour cela. Comme chercheurs, nous sommes interpellés par le réchauffement planétaire, la dégradation de l'environnement et l'augmentation de la population mondiale sur une planète aux ressources limitées. Les bouleversements qui pourront en résulter dans la météo, le climat, les écosystèmes, la gestion des ressources, etc. ne sont plus une utopie.

Nous sommes conscients de l'ampleur des défis pour l'espèce humaine devant un futur incertain difficile à décrire et quantifier, et de la complexité des questions de recherche associées, qui sont souvent multidisciplinaires. En même temps, en tant que scientifiques, nous choisissons nos questions de recherche en fonction de nos compétences disciplinaires : MPT 2013 permet de décortiquer plusieurs des questions scientifiques reliées aux enjeux planétaires, et de faire découvrir les différentes facettes et outils requis pour les analyser. Ce faisant, nous espérons ainsi convaincre de nouveaux chercheurs de se pencher sur les problèmes planétaires et encourager la mise en réseau des chercheurs œuvrant dans le domaine et la collaboration multidisciplinaire.

Plus largement, nous sommes curieux de mieux connaître notre planète, entre autres son origine, ses climats passés, et pourquoi elle supporte une telle biodiversité. MPT 2013 contribue donc à enrichir notre culture scientifique et, pour plusieurs d'entre nous, notre enseignement.

Je suis moi-même une mathématicienne pure, mais je suis passionnée par la vulgarisation scientifique. Dans ce créneau, j'ai l'habitude de choisir des sujets loin de mon domaine de recherche. Mon rôle est alors de décrypter les publications scientifiques, d'en extraire les grandes idées, puis de les communiquer. J'aime bien dans cette tâche mettre en évidence la démarche scientifique, ou encore les grands principes unificateurs en science et, durant cette année 2013, je le fais beaucoup plus intensément qu'à l'ordinaire. J'ai l'habitude de dire que le thème de MPT 2013 est très créatif ; en effet, lorsque l'on commence à énumérer quelques sujets en relation avec ce thème, notre interlocuteur se met souvent à en trouver d'autres et à se prendre au jeu lui aussi. Dans ma carrière, j'ai cependant eu peu l'occasion de me pencher sur les applications mathématiques en chimie, si ce n'est un petit article sur la géométrie des fullerènes dans la revue *Accromath*.

Accepter cette invitation de *L'Actualité Chimique* d'écrire un article sur « les mathématiques de la planète Terre et la chimie » est donc pour moi un défi et me donne l'occasion de m'instruire un peu plus. Où commencent et où se terminent les mathématiques, la chimie et la physique ? J'aime bien me représenter la science comme un continuum sans frontière définie, et les quelques sous-thèmes de MPT 2013 que je vais aborder et dans lesquels mathématiques et chimie se rejoignent auront une composante physique non nulle. J'ose espérer que ceci stimulera l'intérêt pour cet événement et une plus grande collaboration des mathématiciens, chimistes et physiciens.

Le premier grand thème de MPT 2013 que nous proposons est « Une planète à découvrir ». Ceci inclut la compréhension de la formation de notre planète et la détermination de son âge. Ce n'est pas d'hier que l'on utilise la désintégration radioactive pour dater les roches. Le XIX^{e} siècle est déjà témoin d'une grande controverse autour de l'âge de la Terre. Les calculs de Lord Kelvin lui attribuaient moins de 400 millions d'années, en contradiction avec les observations des géologues et la toute nouvelle théorie de l'évolution de Darwin. Kelvin avait calculé le temps de refroidissement nécessaire pour obtenir la croûte solide en se basant sur le gradient de température. Il n'avait cependant pas tenu compte des mouvements de convection à l'intérieur du manteau qui ralentissent sensiblement ce refroidissement. Il avait également fait l'hypothèse qu'il n'y avait pas de source de chaleur, ce qui s'est avéré faux lorsqu'on a découvert la radioactivité.

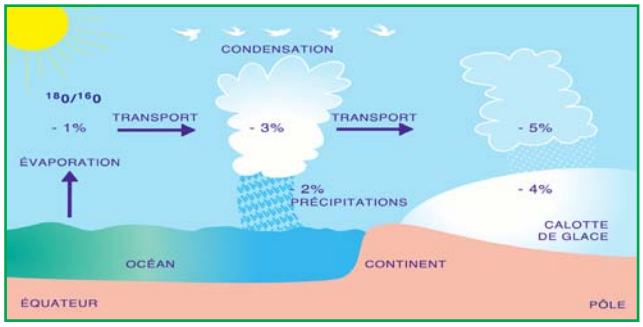
Il est maintenant admis que le système solaire s'est formé il y a environ 4,57 milliards d'années, ceci en datant ses plus anciennes roches solides. Mais quand la vie a-t-elle pu apparaître ? Là encore, la chimie vient à la rescousse. On a retrouvé en Australie occidentale des zircons témoignant du fait que la croûte terrestre s'était formée 70 millions d'années après la formation du système solaire. Le rapport élevé $^{18}O/^{16}O$ dans des zircons âgés de 3,91 à 4,28 milliards d'années suggère que l'ingrédient essentiel de la vie, l'eau, était présent dans la croûte terrestre supérieure lorsque le système solaire avait 288 millions d'années. Selon une autre étude, de l'eau pourrait même avoir été présente sur la Terre après seulement 164 millions d'années. Un rapport isotopique plus élevé de $^{12}CO/^{13}CO$ dans de petites inclusions de graphite de roches sédimentaires

du Groenland âgées de 3,85 milliards d'années témoigne d'activité biologique avant que le système solaire ait 718 millions d'années. Ceci donne une fenêtre pour l'apparition de la vie entre 288 et 718 millions d'années après la naissance du système solaire. Cette fenêtre est très intéressante ; en effet, cette période est antérieure à une période de bombardement intense de la Terre et des autres planètes par des météorites. Ces bombardements entraînent l'expulsion de matériel terrestre et les scientifiques s'intéressent à la capture potentielle de tels fragments par d'autres planètes. Il a été montré que la vie peut survivre à un tel transfert lorsque le fragment est assez gros. Rien ne permet donc d'exclure que la vie sur Terre soit arrivée d'une autre planète, ou encore que la Terre ait exporté la vie ailleurs dans le système solaire.

Plus intéressant, à l'époque, l'amas d'étoiles auquel appartient le Soleil ne s'était pas encore dispersé. Les travaux récents du mathématicien Edward Belbruno et des astronomes Amaya Moro-Martín et Dmitry Savransky [2] montrent que des échanges de matériaux contenant des germes de vie ont aussi pu se produire entre le système solaire et d'autres systèmes solaires voisins. Le mécanisme décrit par ces scientifiques est un transfert très lent, tout en douceur, sur plusieurs dizaines de millions d'années, qui augmente beaucoup, non seulement la probabilité de capture par un autre système solaire, mais également celle de préserver l'intégrité du matériau transféré. Un tel transfert a pu se produire pendant plusieurs centaines de millions d'années durant la période de dispersion de l'amas d'étoiles auquel appartient notre Soleil.

Jacques Laskar, de l'Observatoire de Paris, est un spécialiste de la mécanique céleste, et plus particulièrement du système solaire. Il a entre autres montré que les planètes internes – Mercure, Vénus, la Terre et Mars – ont des mouvements chaotiques, et qu'on ne pouvait exclure dans quelques milliards d'années une collision de planètes, ou encore l'expulsion d'une planète du système solaire. Si on se limite à un horizon futur ou passé plus rapproché, on observe cependant des cycles assez réguliers, appelés cycles de Milankovitch : ainsi, l'orbite elliptique de la Terre oscille entre une forme presque circulaire autour du Soleil et une forme plus allongée. Lorsque l'orbite est plus allongée, la Terre passe plus de temps loin du Soleil et une période de glaciation se développe. Un deuxième cycle, venant de l'oscillation de l'angle de l'axe de la Terre avec le plan de l'écliptique, se superpose au précédent et vient moduler le phénomène. Peut-on jumeler ces calculs mathématiques aux anciens climats de la Terre, en particulier aux périodes glaciaires mises en évidence par le géologue Louis Agassiz dès 1840 et que l'on peut observer dans les sédiments ?

La chimie est venue à la rescousse dans les années 1970 lorsqu'on a décidé de dater précisément ces différents épisodes climatiques. La méthode consiste à analyser les rapports isotopiques $^{18}O/^{16}O$ dans les sédiments marins. Les molécules d'^{16}O s'évaporent plus facilement et, après transport par les nuages, précipitent sous forme de neige sur les pôles (voir *figure*). Ceci diminue la quantité d'^{16}O en période froide dans les océans, augmentant ainsi le rapport $^{18}O/^{16}O$. Comment mesurer ce rapport ? Les foraminifères, des organismes microscopiques, utilisent l'oxygène de l'eau dans la sécrétion de leur squelette calcaire. À leur décès, leur squelette se dépose au fond de l'océan, témoignant ainsi du rapport isotopique $^{18}O/^{16}O$ de l'époque. Des forages de plusieurs kilomètres de profondeur permettent de trouver ces couches successives et d'interpréter leur



Avec l'aimable autorisation de J. Laskar, d'après [6]. DR.

rapport isotopique $^{18}O/^{16}O$ pour découvrir les anciens climats de la Terre sur des dizaines de millions d'années.

Notre planète a une atmosphère et ses propriétés découlent des différents gaz qui la composent. La modélisation mathématique est importante pour comprendre l'évolution de la composition de l'atmosphère et évaluer les mesures à prendre pour protéger la Terre. La communauté internationale a su se mobiliser pour changer ses comportements et contribuer à la préservation et restauration à long terme de la couche d'ozone. Le mécanisme d'évolution de la couche d'ozone est connu. Pendant la nuit polaire, l'ozone est détruit par différents polluants comme le chlore et le brome, si bien qu'au pôle Nord, la couche d'ozone est à son minimum en mars. Par contre, dès que le Soleil revient, il contribue à la restauration de la couche d'ozone en transformant l'oxygène en ozone.

Le mécanisme des gaz à effet de serre (GES) est aussi bien connu. Le Soleil envoie sa chaleur (sous la forme de lumière visible) vers le sol. Les rayons pénètrent l'atmosphère et chauffent la Terre. Cette dernière se met alors à irradier de la chaleur (sous la forme d'ondes infrarouges) vers l'espace. Les gaz de notre atmosphère n'absorbent pas le rayonnement du Soleil et la majeure partie d'entre eux laisse passer le rayonnement terrestre. Par contre, les gaz à effet de serre absorbent en partie les ondes infrarouges émises par la Terre : la chaleur irradiée par la Terre est alors absorbée par l'atmosphère qui doit ensuite la rediffuser vers l'espace. Pourquoi l'absorption se fait-elle dans un sens et pas dans l'autre ? C'est parce que l'absorption dépend de la fréquence du rayonnement et celle-ci est plus petite dans le rayonnement terrestre que dans celui du Soleil. Les gaz à effet de serre ont mauvaise presse ; pourtant, sans eux, notre planète serait trop froide pour supporter la vie. De plus, l'ozone à haute altitude, un GES, protège notre planète des rayons ultraviolets. Et les gaz à effet de serre ne sont même pas nécessairement nocifs, puisque 75 % d'entre eux ne sont que de la vapeur d'eau. Certains sont plus puissants que d'autres ; c'est le cas du méthane, dont on s'attend qu'il soit relâché en très grande abondance dans l'atmosphère lors de la fonte du pergélisol et du réchauffement de l'océan Arctique. Modéliser l'effet à long terme des GES selon leurs propriétés chimiques, leur évolution dans l'atmosphère, en incluant leur destruction à long terme, est une des composantes de la recherche sur les changements climatiques.

Pour bien comprendre la circulation de l'eau dans les océans, on doit appeler la chimie à la rescousse. L'eau de surface s'enfonce près du pôle Nord et reste ensuite en profondeur pendant plusieurs siècles avant de refaire surface en Antarctique : on appelle « âge » de l'eau des profondeurs le temps écoulé depuis sa dernière présence en surface. Cet

âge est calculé à l'aide du ^{14}C ; celui-ci est présent dans l'atmosphère et l'eau de surface en contient. Il commence sa décomposition lorsque l'eau s'enfonce. L'eau des profondeurs peut avoir jusqu'à 800 ans.

On parle beaucoup du fait que les océans puissent être un puits de carbone en absorbant le CO_2, mais il faut tenir compte du fait que la quantité de CO_2 que peuvent retenir les océans est plus grande lorsque l'eau est froide. Dès que l'eau se réchauffe, les océans commencent à relâcher leur CO_2 dans l'atmosphère.

Beaucoup de roches terrestres sont des cristaux et leurs propriétés physico-chimiques dépendent souvent de la manière dont les atomes sont agencés dans l'espace. À l'origine, on parlait de cristal lorsque les atomes sont disposés aux sommets d'une maille élémentaire et que le matériau global est invariant sous des translations dans trois directions indépendantes. Il se peut que ce soient les seules transformations géométriques sous lesquelles le cristal est invariant. Pour le mathématicien, c'est le cas générique. Mais de nombreux cristaux sont aussi invariants sous des symétries par rapport à un plan, ou encore par rapport à des rotations. L'ensemble des transformations géométriques sous lesquelles un cristal est invariant est un objet mathématique appelé *groupe de symétrie* du cristal. Les mathématiciens ne s'intéressent pas au groupe comme tel, mais à sa structure : combien a-t-on de symétries ou de rotations indépendantes, quelles sont leurs compositions ? Cet objet abstrait est un *groupe de cristallographie.* Il en existe 32, qui fournissent un outil de classification des cristaux. Il est alors intéressant de mettre le doigt sur les propriétés physico-chimiques d'un cristal qui sont directement liées à la structure de son groupe de cristallographie.

Les Nations unies ont déclaré 2014, Année internationale de la cristallographie. Pour les chimistes, les mathématiciens et les cristallographes, c'est une manière naturelle de renforcer un rapprochement qui s'est amorcé autour des mathématiques de la planète Terre.

Les cristaux ont la propriété que leur spectre de diffraction est discret. Les quasi-cristaux ont aussi cette propriété ! La découverte des quasi-cristaux par Daniel Shechtman en 1982 (qui lui a valu le prix Nobel de chimie en 2011) a amené l'Union internationale de cristallographie à modifier sa définition du terme de *cristal* : un cristal est un matériau au spectre de diffraction discret. Comme les quasi-cristaux sont souvent thermodynamiquement instables, on les observe rarement dans la Nature. Le premier cas remonte à 2009 dans des échantillons de roche provenant de Koriakie. Le mode de croissance d'un quasi-cristal passionne les scientifiques, tant mathématiciens que chimistes et cristallographes.

À cheval sur la physique et la chimie, l'exploration des impulsions laser ultrabrèves est un sujet d'avenir dont les applications pourraient être multiples. Les expériences en laboratoire montrent que les impulsions laser intenses et ultrabrèves se propagent dans l'atmosphère par la création successive de solitons, et on vient même de découvrir que des impulsions laser intenses dans des gaz peuvent créer des vagues scélérates. On sait aussi que de telles impulsions peuvent déclencher des tempêtes ou des ouragans à des distances de quelques kilomètres, et on est intéressé à savoir si l'on ne pourrait pas plutôt utiliser ces impulsions pour contrôler des perturbations atmosphériques. Ces phénomènes non perturbatifs et hautement non linéaires induits par des impulsions laser intenses et ultrabrèves dans l'atmosphère requièrent une étude d'équations aux dérivées partielles (EDP) hautement non linéaires, et le travail conjoint de mathématiciens, chimistes et physiciens. Le Centre de recherches mathématiques (CRM) organisera du 10 au 14 mars 2014 un atelier sur ces questions : « Modèles et méthodes mathématiques en filamentation au laser » [3]. Ce type de recherche se fait également en France au Laboratoire d'optique appliquée de l'École Polytechnique (voir [4]).

Les mathématiques jouent un rôle essentiel dans la chimie et la physique théorique des processus photochimiques-photophysiques atmosphériques, notamment avec l'équation de Schrödinger, ou encore l'équation de Dirac, pour traiter les effets relativistes couplés à l'équation de Maxwell du laser. Une nouvelle branche d'avant-garde de la chimie théorique est née récemment : la science attoseconde, dévouée au contrôle de l'électron dans la matière. La contribution des mathématiques à ces nouveaux sujets vient du fait que l'électron se comporte comme une onde, ce qui est décrit par les équations aux dérivées partielles multidimensionnelles et complexes citées plus haut. Notons qu'il existe au Québec un centre national du laser, ALLS (Advanced Laser Light Source), où les effets non perturbatifs de l'interaction laser-matière font l'objet de recherches expérimentales de haut niveau.

Je profite de l'occasion pour mentionner que les techniques mathématiques permettant d'étudier les mouvements planétaires autour d'un astre ont aussi des applications en chimie : un atelier sur les problèmes des corps célestes, atomiques et moléculaires (CEMAD 2013) s'est tenu dans le cadre de MPT 2013 [5].

Pendant toutes ces années de préparation et de travail sur MPT 2013, j'ai pu apprécier la complexité des grandes questions scientifiques reliées au changement climatique et au développement durable. Nous, les mathématiciens, sommes des spécialistes de la construction de modèles et de la résolution de problèmes. Un modèle est une représentation simplifiée du phénomène que l'on veut étudier. L'art de la modélisation est d'introduire dans le modèle les ingrédients essentiels et de laisser tomber les détails superflus, de manière à voir ressortir les caractéristiques du phénomène et étudier son évolution. Mais quels sont ces ingrédients essentiels ? Les mathématiques ne nous le disent pas… Le danger est réel de donner un vernis de science à des conclusions justes fournies par un modèle non pertinent. Comme MPT 2013 devient « à la mode », ce danger ne doit pas être sous-estimé. Cela renforce ma conviction que nous devons travailler en partenariat avec les autres disciplines.

Références

[1] www.mpt2013.org
[2] Belbruno E., Moro-Martín A., Malhotra R., Savransky D., Chaotic exchange of solid material between planetary systems: implications for lithopanspermia, *Astrobiology*, **2012**, *12*, p. 754.
[3] Modèles et méthodes mathématiques en filament laser : www.crm.umontreal.ca/2014/Filamentation14/index.php, organisé conjointement par André Bandrauk (chimiste et membre du CRM) et les mathématiciens Emmanuel Lorin (Carleton, Canada) et Jerome V. Moloney (Arizona, E.-U.).
[4] http://loa.ensta-paristech.fr/laser-ultrabref_lang_FR_menu_3
[5] www.pims.math.ca/scientific-event/130729-cmad2
[6] Jousseaume S., *Climats d'hier à demain*, CNRS Éditions, **1993**.

Christiane Rousseau
est vice-présidente de l'Union mathématique internationale (IMU)* et l'instigatrice et la coordonnatrice de MPT 2013.

* www.mathunion.org
Courriel : rousseac@dms.umontreal.ca

Vers des aliments dynamiques ?

Hervé This

Dans un article récent [1], nous avions présenté la « cuisine note à note », cette pratique de préparation des aliments qui fera suite à la « cuisine moléculaire », laquelle n'était qu'une rénovation technique de la cuisine. Pour la cuisine note à note, la règle est bien différente, puisqu'il s'agit de construire les aliments à partir de composés purs, ou de mélanges de composés qui ne soient pas les classiques tissus végétaux ou animaux. Comment s'y prendre ? Tout l'aliment est à construire : l'odeur, la saveur, les sensations trigéminales, les couleurs, les nutriments, les consistances... Tout cela, en effet, concourt au « goût », sensation synthétique qu'a le dégustateur [2].

De tous ces aspects de l'aliment, c'est la consistance qu'on examinera aujourd'hui, parce qu'elle repose sur une construction multi-échelles, du macroscopique au moléculaire.

Une analyse avant la synthèse

Commençons par analyser un plat qui fut servi par le cuisinier français Pierre Gagnaire, lors d'un repas à Hong Kong (où les plats avaient des noms de chimistes du passé, ici un « gibbs »). Tout d'abord, examinons le système à l'œil nu. Dans des articles précédents consacrés à la présentation du formalisme des systèmes dispersés (DSF) [3], on a vu que la description des systèmes colloïdaux imposait la fixation d'une « taille de référence » [4]. En ce qui concerne la cuisine, il est bon d'utiliser comme taille de référence celle de l'assiette, soit environ 20 cm. À cette échelle, considérons les diverses parties, de bas en haut (*figure 1*) : une assiette qui, en principe, ne fait pas partie du système alimentaire (mais qui le serait si l'assiette était douée de propriétés bioactives, en raison d'une porosité particulière, ou de la libération d'une pellicule superficielle) ; un cercle de sauce ; une base de tissu végétal ; une préparation inférieure jaune ; une préparation supérieure blanc crème ; une couche superficielle de sauce. En utilisant la belle méthode qui consiste à dénommer les objets abstraitement, on aurait pour la partie élaborée : S : sauce ; C : masse blanc crème ; J : masse jaune ; V : herbes ; A : assiette. Une telle écriture est peu commode, et elle indique insuffisamment la nature des masses alimentaires. On complètera donc la description par la donnée de la « dimensionnalité » de ces dernières, et l'on utilisera le symbole « σ » pour désigner la superposition : D2(S)σD3(C)σD3(J)σD2(V)σD2(A). Ici, D2 désigne un objet à deux dimensions et D3 un objet à trois dimensions.

Utilisons maintenant une loupe, afin de grossir les masses visibles à la première échelle jusqu'à ce qu'elles débordent du champ. À une taille de référence comme le centimètre, ou même le millimètre, le grossissement n'apporte pas d'informations particulières. Mais au dixième de millimètre, avec l'aide d'un microscope, on observe des gouttes de matière grasse liquide dispersées dans ce qui semble être une phase aqueuse, mais qui est en réalité un gel de gélatine. Notons O la matière hydrophobe (O comme oil) et W la phase continue de type solution aqueuse (W pour water), et pour décrire la dispersion aléatoire, introduisons un opérateur « / », de sorte que cette « émulsion » se note O/W.

Figure 1 - Les aliments classiques sont habituellement construits à l'échelle macroscopique ; ici, quatre parties visibles à l'œil nu : la suspension supérieure, le « gibbs » (dessous, en jaune), la sauce et la masse d'herbe. Parfois une construction à l'échelle inférieure, microscopique, est volontaire (par exemple ici, le gibbs est une émulsion dispersée dans un gel chimique). La construction à l'échelle nanoscopique n'est qu'exceptionnellement voulue, de même que les associations supramoléculaires.

On peut tirer plusieurs conclusions du travail ainsi entamé :

- 1) nous avons introduit le mot « émulsion » pour décrire le matériau, et l'on pressent que les mousses, suspensions, etc. s'apparentent à ce type de matière dite « colloïdale » : il faudra considérer les systèmes colloïdaux, puisque si un principe actif est dissous dans l'huile, il sera libéré différemment du même principe actif en solution dans une phase aqueuse, par exemple ;
- 2) nous avons introduit des formalismes… et l'on entrevoit qu'il serait bien venu d'en poursuivre la description, objectif du formalisme des systèmes dispersés ;
- 3) nous avons considéré quelques échelles particulières, mais on observe que toutes les échelles, de l'atome au système complet, macroscopique, méritent d'être considérées ; à noter qu'il existe des noms particuliers pour désigner certaines échelles : atomique, moléculaire, nanoscopique, mésoscopique, microscopique, macroscopique ;
- 4) une fois la structure décrite, il faudra disposer d'outils de physico-chimie pour identifier les phénomènes qui gouvernent les modifications des systèmes, et notamment leur bioactivité (par exemple l'osmose, ou encore l'évaporation, les interactions supramoléculaires, etc.) ;

- 5) pour l'exemple précédent, nous avons considéré la microstructure et évoqué des questions d'ordre de grandeur, mais il faut envisager des ordres de grandeurs de différentes natures : visuelle, olfactive, sapictive, etc. [5].

De la synthèse

Ayant maintenant l'outil disponible pour décrire des structures, pouvons-nous l'utiliser pour construire des systèmes physico-chimiques spécifiques ? L'analyse précédente a montré que l'on aura intérêt à construire à plusieurs échelles, mais un des intérêts du DSF est de montrer que, à n'importe quelle échelle, le travail est simple. La *figure 2*, par exemple, permet de comprendre que les mêmes possibilités d'organisation existent à toutes les échelles. De ce fait, il semble logique, pour la construction de plats note à note, d'établir un « plan de construction » à chaque échelle.

Figure 2 - À l'aide du formalisme des systèmes dispersés (DSF), on peut décrire systématiquement les organisations possibles aux différentes échelles. Ici, on a considéré le seul opérateur « / », qui désigne une dispersion aléatoire. On applique cet opérateur à des objets décrits par leur « dimension physique », et l'on peut, ensuite, considérer la nature des phases qui composent ces objets. Par exemple, la formule D1/D3 (objet sphérique en bas) décrit la dispersion aléatoire d'objets unidimensionnels dans une masse à trois dimensions.

Quelles stratégies mettre en œuvre pour ces constructions ? Premièrement, on n'oubliera pas que les aliments sont faits pour nourrir, de sorte que l'on devra apporter de l'eau, des protéines et acides aminés, des saccharides (oligo ou poly), des graisses, sous la forme de triglycérides ou de phospholipides. Cela pour la masse principale, celle que nous considérerons tout d'abord : en effet, pour les nutriments qui doivent être apportés en moindres quantités, il sera toujours temps, une fois la construction principale réalisée, d'ajouter ces derniers en solution, soit dans les phases hydrophobes, soit dans les phases hydrophiles.

La simple évocation de ces deux phases, et la considération des aliments classiques, doivent nous guider : les aliments n'étant pas des boissons, ils doivent être des « solides », avoir une matrice solide. Toutefois, les aliments ne doivent pas être trop durs, de sorte qu'ils doivent renfermer des solutions aqueuses ou des graisses à l'état liquide. Une composante solide et une composante liquide ? Les systèmes colloïdaux sont alors nécessairement des suspensions, ou des gels.

D'ailleurs, les tissus végétaux ou animaux sont formellement des gels : les premiers ont des « cellules », plutôt isotropes, tandis que les seconds ont des cellules allongées, les fibres musculaires. Si ces deux types d'objets sont les principaux que l'on trouve dans l'alimentation humaine classique, ce ne sont pas les seuls envisageables. Par exemple, pourquoi ne pas imaginer des gels dont la phase liquide formerait des feuillets dans une matrice solide ?

Nous avons trouvé une solution, mais nous allons voir qu'il y en a d'autres !

L'univers des gels

Partons donc des gels, qui sont des systèmes colloïdaux faits d'une phase liquide et d'une phase solide. Le mot « gel » est ambigu, parce qu'il s'applique traditionnellement à de nombreux systèmes, soit avec la phase liquide connectée, comme dans les confitures, soit avec la phase non connectée, comme dans les tissus végétaux ou animaux.

L'utilisation du DSF conduit à distinguer les possibilités. Pour mémoire, on se limite à décrire la dimensionnalité des structures physico-chimiques envisagées, ainsi que la nature des phases (huile, O ; aqueuse, W ; gazeuse, G ; solide, S). Des opérateurs (/ : dispersion aléatoire ; @ : inclusion ; x : mélange de deux phases continues, σ : superposition) permettent de décrire des systèmes colloïdaux. Les plus simples sont les émulsions (W/O ou O/W), les mousses (G/W, G/O, G/S), les suspensions (S/O, S/W, S1/S2), les aérosols (W/G, O/G, S/G), ou les gels. Pour les gels, nous avons vu que ce sont des systèmes qui contiennent un réseau solide, S, et une phase liquide, W ou O. Toutefois, on a vu au paragraphe précédent que la prise en compte de la dimensionnalité des structures pouvait être importante. De ce fait, pour connaître exhaustivement, sans en oublier, toutes les possibilités de gel, un programme est utile ; il conduit à la liste suivante : D0(O)/D3(S), D0(W)/D3(S), D1(O)/D3(S), D1(W)/D3(S), D2(O)/D3(S), D2(W)/D3(S), D1(O)xD3(S), D1(W)xD3(S), D2(O)xD3(S), D2(W)xD3(S), D3(O)xD3(S), D3(W)xD3(S), D1(O)@D3(S), D1(W)@D3(S), D2(O)@D3(S), D2(W)@D3(S).

Comment nommer ces objets en langage naturel ? Le mot « gel » doit être agrémenté de l'indication sur la connexion, mais aussi sur la nature de la phase liquide et sa dimensionnalité. Cependant, nous ne pouvons pas nous arrêter à ce stade : la liste des gels à deux phases seulement étant établie, l'examen des gels naturels montre que certains gels ont plus d'une phase liquide dans la phase solide continue, tridimensionnelle. Cette idée conduit à envisager des gels, connectés ou non, avec une phase dispersée qui n'est plus un simple liquide, mais un système colloïdal. Cette fois, les possibilités se comptent par centaines, avec des objets tels que « gels connectés avec une phase éponge de type émulsion huile dans eau », « gels connectés de galeries liquides de type eau ou de type huile », etc. Les noms en langage naturel deviennent très encombrants, et la formulation DSF s'impose.

Une liste complète étant établie, on peut s'amuser à retrouver dans les systèmes naturels des formules établies.

Par exemple, si l'on fait l'hypothèse que le tissu parenchymateux des végétaux est composé de cellules, de dimension physique nulle, et si l'on suppose que le cytosol est une solution aqueuse, alors la formule du système est D0(W)/D3(S). En revanche, les tissus (pensons à un échantillon de racine de carotte, *Daucus carota* L.) sont plutôt faits de tissu conducteur (xylème, phloème) dispersé dans le tissu parenchymateux, de sorte que la formule serait plutôt [[D0(W1)/]+[D1(W2)x]]D3(S). Mieux, de nouveaux gels peuvent être maintenant produits à partir des formules. Par exemple, le gel de formule D1(W)/[D3(W)xD3(S)] peut s'obtenir par dispersion d'un gel de gélatine dans un gel d'agar-agar, gel dans lequel des enzymes protéases (EC 3.4) ont été dissoutes ; de la sorte, après la gélification de l'agar-agar, la diffusion des enzymes les conduira dans le gel de gélatine, où le réseau solide sera dégradé, laissant des feuilles de solution aqueuse dans le gel d'agar-agar.

Bioactivité dynamique et effet de matrice

La production de gels nouveaux peut être un moyen d'obtenir des « bioactivités » intéressantes, ainsi que des « effets de matrice » originaux [6]. Par « bioactivité », on ne désigne pas la notion vague d'avoir une action sur un récepteur biologique, mais plutôt un paramètre quantitatif qui mesure la quantité d'un composé qui est échangé par un système physico-chimique dans son environnement. La « bioactivité absolue » mesure la quantité totale échangée, tandis que la bioactivité dynamique est une fonction du temps, et représente la quantité échangée entre le moment de la mise en contact du système et de son environnement, et un instant particulier. Dans ce cadre, le paramètre nommé « effet de matrice » mesure comment la bioactivité dynamique est modifiée par la présence d'une matrice, où un composé est initialement présent.

Comment la structuration des gels modifie-t-elle les échanges ? La *figure 3a* montre la bioactivité de trois gels faits de trois couches, qui contiennent initialement une même quantité d'un composé échangé avec l'environnement. Pour ces calculs théoriques (diffusion, une dimension), on a choisi un coefficient de diffusion trois fois supérieur pour les parties externes de gel. On a calculé trois cas : quand deux parties de gel de longueur 5 (unités arbitraires) sont séparées par un gel de dimension 2 ; quand les mêmes segments sont séparés par une distance 5 ; et quand ils sont séparés par une distance 10. La *figure 3b*, d'autre part, montre les bioactivités pour un gel fait de deux segments gélifiés de différentes tailles autour d'un segment liquide de taille 10. Dans la *figure 3c*, on voit que la bioactivité dynamique est différente quand la même quantité de composé est répartie dans un système fait des 2, 3, 5, 10 segments de gels séparés par des feuillets où la diffusion est différente. Finalement, ces figurent montrent que la libération d'un composé dépend de la structuration d'un gel : la maîtrise de cette bioactivité est importante pour la pharmacie, mais aussi pour la cosmétique, l'alimentation...

Des gels plus complexes (dynagels/statgels) à plus de deux phases

Dans tout ce qui précède, nous avons considéré des gels à deux phases seulement, mais de nombreux aliments sont des systèmes colloïdaux à plus de deux phases, dont la structure de base est un gel. Par exemple, les systèmes que nous avons nommés « gibbs » sont des émulsions dispersées dans des gels chimiques (on les obtient simplement en fouettant de l'huile dans un blanc d'œuf, puis en passant l'émulsion obtenue au four à micro-ondes). Le formalisme DSF permet de les envisager tous. Toutefois, il est important d'observer à ce stade que tous les gels considérés jusqu'ici sont des gels « statiques », où, si les solutés et les solvants peuvent diffuser dans des compartiments liquides, le réseau solide est fixé.

Or l'analyse des systèmes culinaires montre que ce sont majoritairement soit des « gels physiques », avec un réseau solide fait de molécules assemblées de façon réversible par des forces faibles (van der Waals, liaisons hydrogène, forces hydrophobes), soit des « gels chimiques », avec un réseau solide obtenu par l'assemblage covalent, irréversible,

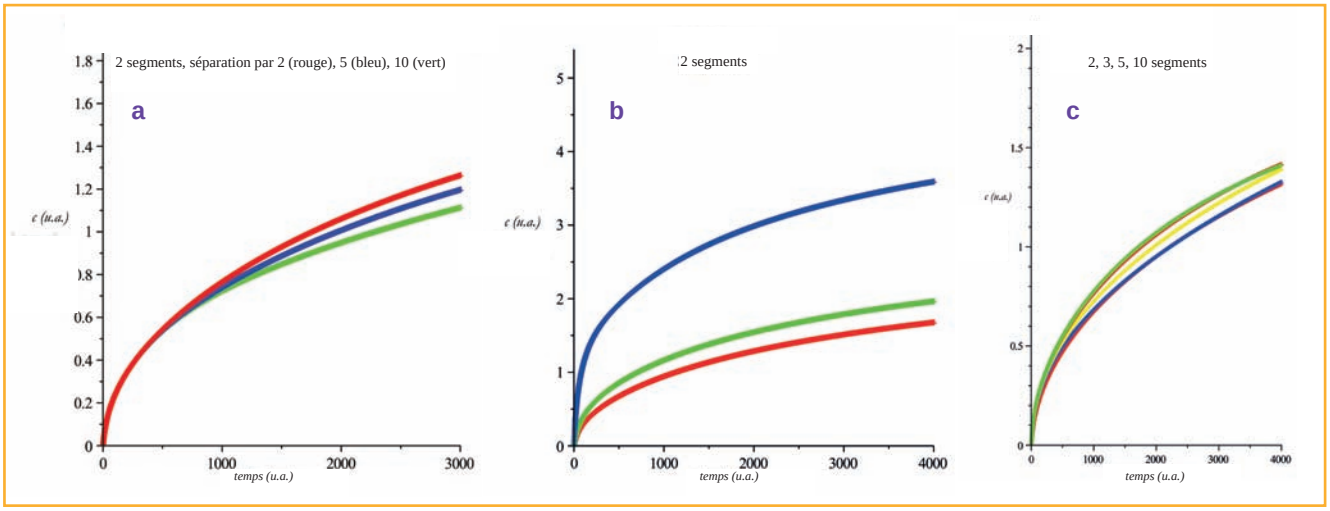


Figure 3 - Des gels complexes ont des « bioactivités » différentes, ce qui est important pour le contrôle de la libération de composés bioactifs par les matrices des aliments, mais aussi des médicaments et des autres produits formulés.
Ici, les courbes montrent la libération (en fonction du temps) d'un composé bioactif (a) par un gel unidimensionnel fait de trois segments, chargés pour les deux segments externes du composé (les trois courbes correspondent à des séparations différentes des couches externes : rouge : 2 ; bleu : 5 ; vert : 10) ; (b) par des gels contenant la même quantité du composé, dans deux couches initialement chargées, mais avec une distance de gel central variable (la concentration en composé bioactif est alors augmentée quand la taille des couches latérales diminue, la taille de la couche centrale augmentant) ; (c) des alternances de couches de gel chargées ou non (respectivement 2, 3, 5 et 10 couches).

de molécules du réseau. L'examen de la diffusion d'un composé dans un gel fixe s'apparente à l'hypothèse de Born-Oppenheimer, pour le calcul des orbitales moléculaires..., mais ne pourrions-nous pas avoir une approche plus dynamique, notamment quand le mouvement moléculaire est du même ordre de grandeur que l'énergie de liaison des « monomères » (sous-unités du gel) qui constituent le réseau solide, « polymère » ?

Ici les mots « monomère » et « polymère » font immédiatement penser aux « dynamères », des polymères dynamiques qui ont la possibilité de se réorganiser, parce que leurs sous-unités sont liées par des forces supramoléculaires [7]. Les dynamères ont été définis, notamment par Jean-Marie Lehn, comme des polymères dynamiques, dont les composants monomères sont liés de façon réversible. De la même façon, on est donc conduit à des « dynagels », que l'on distingue des « statgels » précédemment considérés.

Les dynamères peuvent être chimiquement dynamiques, avec des réactions chimiques réversibles, ou physiquement dynamiques, quand les interactions sont non colaventes. Il en va de même pour les dynagels, dont le réseau solide est en réalité un dynamère ! Ici, toutefois, la situation est plus complexe, en raison de la présence du solvant et des éventuels solutés présents dans ce dernier. Solutés et solvant peuvent interagir avec le réseau. De ce fait, les bioactivités sont très différentes, et c'est un nombre considérable de possibilités qui sont alors offertes pour la construction de mets nouveaux, de la cuisine note à note !

Comment décrire de tels systèmes ? On comprend que les dynagels puissent évoluer entre des formules DSF limites, par exemple. Puis, pour les calculs, on entrevoit de nombreuses sources de contrôle de la bioactivité globale de ces systèmes capables de se réorganiser. Évidemment, les dynagels, comme les dynamères, peuvent se réorganiser en fonction de l'environnement dans lequel ils sont placés.

Pour conclure, un travail scientifique remarquable se présente, à savoir : peut-on prévoir la bioactivité dynamique d'un gel complexe ? Cette prévision peut-elle se trouver à partir de la formule DSF ? Plus pratiquement, on comprend que des consistances inédites se cachent derrière des formules DSF, simples à réaliser en pratique. À la clé, des bioactivités originales, qui devraient donc intéresser nos collègues pharmaciens..., mais aussi tous les cuisiniers !

Références

[1] This H., De quelles connaissances manquons-nous pour la « cuisine note à note » ?, *L'Act. Chim.*, **2011**, *350*, p. 5.
[2] This H., Goût, saveur, odeur, arôme ?, *L'Act. Chim.*, **2009**, *332*, p. 9.
[3] This H., Descriptions formelles pour penser… et pour la formulation, *L'Act. Chim.*, **2008**, *322*, p. 11 ; This H., Formal descriptions for formulation, *Int. J. Pharm.*, **2007**, *344*, p. 4.
[4] IUPAC, Manual of symbols and Terminology for Physicochemical Quantities and Units, http://old.iupac.org/reports/2001/colloid_2001/manual_of_s_and_t/node33.html.
[5] Lehn J.-M., Supramolecular chemistry/science. Some conjectures and perspectives, *Supramolecular Science: Where it is and where it is going*, R. Ungaro, E. Dalcanale (eds), Kluwer Acad. Publ., **1999**, p. 287.
[6] This H., Solutions are solutions, and gels are almost solutions, *Pure Appl. Chem.*, **2013**, *85*, p. 257.
[7] Lehn J.-M., Dynamers: dynamic molecular and supramolecular polymers, *Prog. Polym. Sci.*, **2005**, *30*, p. 814.

Hervé This
est professeur consultant à AgroParisTech, chimiste à l'INRA*, directeur scientifique de la Fondation « Science & Culture Alimentaire » (Académie des sciences) et secrétaire de la section VIII de l'Académie d'agriculture de France.

* Équipe de gastronomie moléculaire, UMR 1145,INRA/Institut des sciences et industries du vivant et de l'environnement (AgroParisTech), 16 rue Claude Bernard, F-75005 Paris.
Courriel : herve.this@paris.inra.fr
http://sites.google.com/site/travauxdehervethis

UCCS
Unité de Catalyse et de Chimie du Solide

http://uccs.univ-lille1.fr/

Des équipements phares :
- Catalyse haut-débit (Equipex REALCAT)
- Hall Pilotes catalyse

De l'atome au procédé, des projets innovants :
- Valorisation catalytique de la biomasse et du biogaz, bioraffinerie (EuroBioRef).
- Carburants de synthèse, carburants propres.
- Remédiation catalytique des NOx et COV.
- Catalyse en chimie fine, sur substrats biosourcés, catalyse de polymérisation, catalyse et chimie supramoléculaire en phase aqueuse.
- Matériaux pour l'énergie, matériaux pour piles à combustible SOFC, chimie des matériaux du nucléaire, verres spéciaux, couches minces ferroélectriques.
- Caractérisations et modélisations avancées : XPS-ToF-SIMS-LEIS, Diffraction RX, RMN solide (TGIR), cristallographie électronique, propriétés électriques à l'échelle nanométrique, EXAFS rapide (Equipex ROCK).

Des partenariats forts :
- IEED Pivert , IEED IFMAS , site miroir de l'UMI CNRS de Shanghai, Bioma+ .

L'UCCS est une UMR CNRS sous tutelle de l'Université de Lille 1, de l'Université d'Artois, de l'École Centrale de Lille et de l'École Nationale Supérieure de Chimie de Lille. Contact : 03 20 43 49 49.

Contrôler la microstructure des céramiques nucléaires

De nouveaux outils pour des matériaux adaptables

Nicolas Clavier, Renaud Podor, Johann Ravaux, Galy Ingrid Nkou Bouala et Nicolas Dacheux

Résumé Le frittage constitue une étape importante de la fabrication des matériaux céramiques. C'est donc également le cas pour les combustibles nucléaires qui doivent répondre à de nombreuses exigences liées aux conditions extrêmes rencontrées au sein des réacteurs. Il apparaît alors nécessaire de disposer d'outils performants permettant d'anticiper la microstructure de tels matériaux et son évolution. Dans ce cadre, cet article présente les nouvelles potentialités offertes par la microscopie électronique à balayage en mode environnemental à haute température (HT-MEBE) pour l'étude du frittage des céramiques nucléaires. Cette méthode permet, en particulier, d'accéder à des données inédites concernant l'évolution de la microstructure lors du traitement thermique et d'anticiper son devenir à travers l'établissement rapide de cartes de frittage.

Mots-clés **Microscopie, frittage, céramique, matériaux nucléaires, oxyde de cérium, oxyde de thorium.**

Abstract **Nuclear ceramics microstructure control: new tools for versatile materials**
Sintering is one of the key-step during the processing of ceramic materials. This also applies for nuclear fuels that must deal with numerous requirements linked with the extreme conditions encountered in the reactors. Dedicated tools are then needed to monitor the microstructure of such materials and forecast their evolution. In this frame, this paper presents the new potentialities offered by the use of environmental scanning electron microscope at high temperature (HT-ESEM) for the study of nuclear ceramics sintering. This method particularly allows the acquisition of original data dealing with the kinetics of the microstructure evolution and could be applied to the rapid establishment of sintering maps.

Keywords **Microscopy, sintering, ceramic, nuclear materials, cerium oxide, thorium oxide.**

Depuis les premières poteries façonnées au Paléolithique, l'Homme n'a eu de cesse de concevoir et de fabriquer des matériaux céramiques pour des applications les plus diverses. Le principe de leur élaboration reste néanmoins identique, basé sur la transformation d'un agglomérat de poudre en un matériau dense par le biais d'un traitement thermique à haute température appelé frittage. Au-delà de la terre cuite (*keramos*, en grec) qui porte leur étymologie, les céramiques dites « techniques » sont de nos jours au cœur de nombreux secteurs économiques, que ce soit dans le domaine de l'aéronautique, de la mécanique ou encore de la santé. C'est également le cas pour l'industrie nucléaire, où les matériaux céramiques jouent un rôle prépondérant à travers les combustibles utilisés dans les centrales électronucléaires actuelles, constitués d'oxyde d'uranium (UO_2) ou d'oxydes mixtes d'uranium et de plutonium (MOx) [1]. Dans le futur, des matrices céramiques de confinement pourraient par ailleurs permettre de disposer de solutions spécifiques pour le stockage de certains déchets nucléaires [2].

Quelle que soit la nature du matériau céramique considéré et son champ d'application, l'une de ses caractéristiques essentielles réside dans sa microstructure. Cette dénomination, qui regroupe plusieurs paramètres physico-chimiques, dont en particulier la taille des grains ainsi que la quantité et la répartition de la porosité résiduelle, peut être considérée comme une véritable « carte d'identité » du matériau. De plus, la microstructure des matériaux céramiques est très fréquemment reliée à leurs propriétés en conditions d'usage. C'est en particulier le cas de la résistance mécanique, la microstructure ayant notamment un impact direct sur la dissipation des fissures. De même, la microstructure joue un rôle important lors de la dissolution des matériaux céramiques. Ce processus, essentiel lors du retraitement du combustible nucléaire usagé, se déroule en effet préférentiellement aux joints de grains : une augmentation de leur nombre conduit alors généralement à une accélération de la vitesse absolue d'altération [3].

Le développement de nouveaux éléments combustibles, notamment dans le cadre du groupement international Forum Génération IV [4] destiné à mettre au point les réacteurs nucléaires du futur, passe donc par une maîtrise accrue de leur microstructure. En effet, celle-ci doit être en mesure de s'accommoder de conditions d'utilisation de plus en plus extrêmes, aussi bien en termes de température que de fluence neutronique. Que ces combustibles soient, comme cela est le cas actuellement, de type oxyde, ou fassent appel à de nouvelles classes de céramiques (carbures ou nitrures par exemple), ils doivent donc intégrer des spécifications précises de manière à répondre aux exigences sous-tendues par leurs conditions d'usage et par les règles de

sécurité. Le contrôle de la microstructure de ces matériaux « nucléaires » revêt alors une importance capitale.

La formation de la microstructure : des interfaces en évolution… difficiles à saisir

Pour parvenir à maîtriser l'état final d'un matériau céramique, il convient tout d'abord d'en comprendre la formation. Depuis les premiers modèles développés dans les années 1950, notamment par Coble [5], le frittage est décrit à travers trois étapes (*figure 1*). Lors du stade initial, les gradients de contraintes générés par la courbure de la surface des grains induisent la formation de ponts assurant la cohésion mécanique de l'échantillon (①). Par la suite, le stade intermédiaire (②) et le stade final (③) se caractérisent par un grossissement des grains entraînant successivement la fermeture de la porosité ouverte (c'est-à-dire connectée à la surface), puis celle de la porosité fermée. Le caractère constamment évolutif des grains et de leurs interfaces communes rend donc la prévision de la microstructure particulièrement ardue. Cette complexité est par ailleurs accrue par les nombreux paramètres gouvernant ce processus : température et durée du traitement thermique, atmosphère environnante, forme et taille des grains, etc.

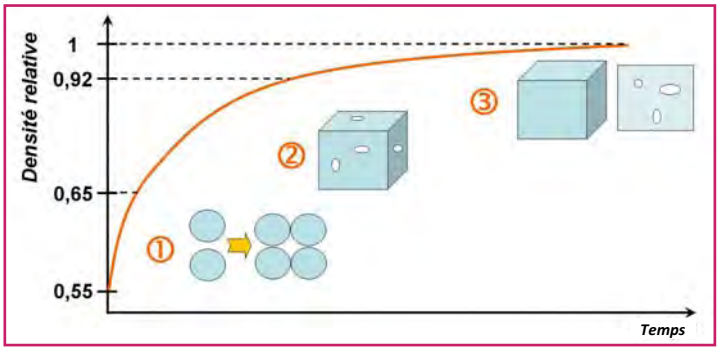


Figure 1 - Évolution de la microstructure d'une céramique au cours du frittage (d'après [6]).

Expérimentalement, les travaux dédiés au frittage des céramiques reposent fréquemment sur des études dilatométriques, au cours desquelles la contraction du compact lors du traitement thermique (associée à sa densification) est mesurée. Il est alors possible d'évaluer les conditions nécessaires à l'obtention d'un solide dense, en particulier concernant la température et la durée du traitement thermique. Parallèlement, la microstructure des échantillons peut être caractérisée, d'une part à travers des mesures de densité (pycnométrie), et d'autre part par des observations par microscopie optique ou électronique. Les données obtenues ne constituent donc qu'un « instantané » correspondant à un état donné de la microstructure et ne permettent pas d'accéder aux processus dynamiques (mouvements des joints de grains et des pores) se déroulant lors du frittage.

Pour compléter ces résultats et permettre d'acquérir expérimentalement *in situ* des données jusqu'alors uniquement issues de simulations numériques, plusieurs techniques ont été mises en œuvre au cours des dernières années. La microscopie électronique en transmission en température (HT-MET) est ainsi en mesure de fournir des informations précieuses quant à l'évolution de l'organisation cristallographique régnant au sein des grains [7]. Néanmoins, l'analyse demeure trop locale pour permettre l'acquisition de données à une échelle représentative de celle de l'ensemble de l'échantillon. De même, la microtomographie par rayons X apparaît comme une technique puissante conduisant à une reconstruction de la topographie de l'échantillon en trois dimensions. En revanche, elle est limitée par sa résolution spatiale ainsi que par les temps d'acquisition requis, largement incompatibles avec la cinétique des phénomènes diffusifs impliqués lors de la densification et de la croissance granulaire [8]. Dans ce contexte, les récents progrès effectués dans le domaine de la microscopie électronique à balayage, en particulier *via* l'utilisation du mode environnemental (MEBE), semblent être en mesure d'offrir des solutions adaptées aux problèmes posés par l'étude de l'évolution des interfaces solide/solide lors de la formation de la microstructure des matériaux céramiques.

Le MEBE : un véritable laboratoire sous l'œil du microscope

Le premier avantage lié à l'utilisation d'un tel type de microscope en regard des microscopes électroniques classiques est simple : l'existence d'un vide secondaire autour de l'échantillon n'est plus nécessaire à l'observation. De même, la préparation préalable de l'échantillon (métallisation) peut être évitée. Le mode environnemental repose ainsi sur l'utilisation de détecteurs spécifiques dénommés GSED (« gaseous secondary electron detector ») qui ne collectent non plus directement les électrons secondaires réémis par l'échantillon, mais les ions résultant de la collision de ces derniers avec les molécules du gaz environnant. L'existence d'une pression partielle, jusqu'à plusieurs centaines de pascals, d'un gaz choisi (dioxygène, argon, hélium hydrogéné, vapeur d'eau…) permet donc d'étudier directement des échantillons dans leur milieu réactionnel. De même, l'insertion d'une cellule haute température dans la chambre du microscope (*figure 2*) permet de réaliser des observations de la surface d'un matériau lors de son traitement thermique à des températures pouvant atteindre 1 400 °C.

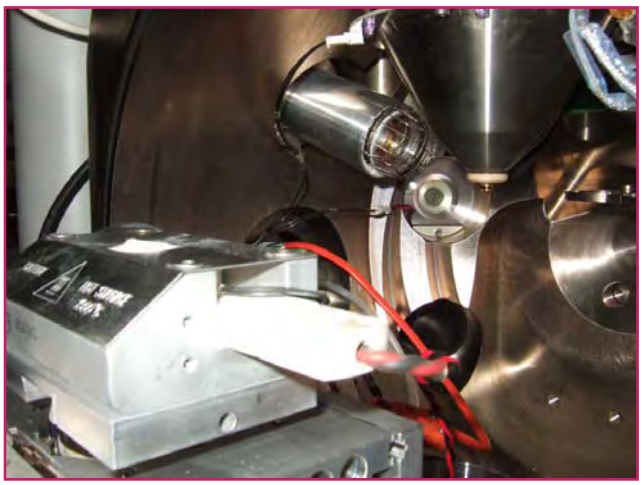


Figure 2 - Mise en place de la cellule haute température dans la chambre du MEBE.

Un tel dispositif expérimental a donc été mis à profit pour étudier les modifications microstructurales survenant au cours du frittage de matériaux céramiques d'intérêt pour le cycle du combustible électronucléaire. Dans un premier temps, ces études se sont portées sur les oxydes de cérium (CeO_2) et de thorium (ThO_2), pouvant être considérés comme des composés modèles des oxydes d'uranium et de

plutonium. Les poudres préparées ont tout d'abord été mises en forme par pastillage uniaxial de manière à obtenir une pastille cylindrique « à cru », c'est-à-dire n'ayant subi aucun traitement thermique et ne possédant donc pas de tenue mécanique. La pastille a alors été fragmentée avant qu'un éclat d'environ 200 µm de côté ne soit prélevé puis disposé dans la cellule haute température du microscope. Puis des micrographies ont été enregistrées séquentiellement au cours de paliers isothermes à des températures comprises entre 1 000 et 1 400 °C, en considérant systématiquement la même zone de l'échantillon.

Observation *in situ* de la microstructure : le frittage comme au cinéma

Une fois les micrographies collectées, leur compilation a permis d'aboutir à de véritables films rendant compte des aspects dynamiques de l'évolution des interfaces solide/solide lors du frittage. La *figure 3* présente à titre d'exemple les données obtenues durant le frittage de CeO_2 à 1 300 °C durant 8 heures (vidéo accessible en ligne [9]). Cette série d'images montre clairement le phénomène de croissance granulaire, associé à des déplacements des joints de grains et des pores, en bon accord avec les modèles développés depuis plusieurs années. Outre cet aspect qualitatif, l'intérêt premier de l'utilisation du MEBE à haute température réside dans la possibilité de déterminer quantitativement des grandeurs associées aux phénomènes observés. Celles-ci peuvent être obtenues à l'échelle d'un grain unique ou à celle, plus globale, d'une population de plusieurs centaines de grains, rendant compte d'une évolution plus générale de la pastille.

La *figure 4* présente l'évolution de la taille moyenne des grains au cours du traitement thermique, suivie par analyse d'images d'une population de 100 à 500 grains. Au-delà de l'aspect prédictif pouvant permettre d'anticiper la taille de grains obtenue pour des conditions de traitement thermique données (temps, température), l'intérêt de telles données réside également dans la compréhension des mécanismes à l'œuvre durant le frittage. En effet, l'évolution de la granulométrie est généralement modélisée par une loi de puissance du type $G^m - G_0^m = kt$, dans laquelle l'exposant m est caractéristique du mécanisme diffusionnel opérant lors de la formation des ponts et/ou du grossissement des grains. L'ajustement de la courbe obtenue en traçant l'évolution du paramètre $(G - G_0)$ (*figure 4*) permet donc de déterminer la valeur de m, conduisant le plus souvent à mettre en évidence une diffusion contrôlée par les joints de grains (m = 2) ou par les pores (m = 3-4). De même, un régime de croissance

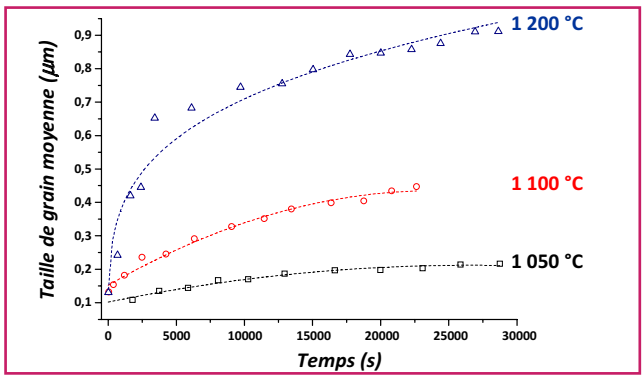


Figure 4 - Évolution de la taille de grains moyenne lors du frittage de CeO_2 à différentes températures [10].

exagérée, caractérisé par la migration des pores à l'intérieur des grains, peut être illustré par ce type de mesure, en complément de la simple observation microscopique de la répartition de la porosité au sein de l'échantillon.

La très bonne résolution spatiale conservée lors des observations menées *in situ* pendant les traitements thermiques, typiquement voisine de 10 nm, permet également de recueillir des informations à l'échelle de grains individuels. Le grossissement ayant lieu *via* l'élimination des petits grains au profit des plus gros, deux cas de figures peuvent être observés : soit un grain grossit, soit il voit sa taille diminuer jusqu'à ce qu'il disparaisse. Dans chaque situation, le suivi de la distance séparant deux frontières opposées permet d'accéder à une grandeur pouvant être assimilée à la mobilité des joints de grains (*figure 5*). Dans les solides étudiés, les valeurs déterminées sont généralement de l'ordre de 1 µm.h^{-1} et constituent les premières données acquises expérimentalement pour des matériaux céramiques [11]. La mobilité des joints de grains montre néanmoins de fortes fluctuations au cours du temps, correspondant à des ralentissements ou des accélérations importants de la croissance du grain considéré au cours du temps. Ces derniers illustrent bien le caractère dynamique et interdépendant des grains au sein de la microstructure. En effet, le devenir d'un grain (grossissement ou élimination) est essentiellement lié à des critères géométriques, comme la courbure des interfaces, qui dépendent directement du nombre de grains voisins. Ainsi, s'il est difficile d'anticiper le devenir d'un grain d'après ces seules observations, ces dernières permettent tout de même de mettre en évidence des comportements n'étant généralement pas pris en compte dans les modèles mathématiques. C'est par exemple le cas de grains initialement en régime de croissance et voyant cette tendance s'inverser jusqu'à leur disparition totale.

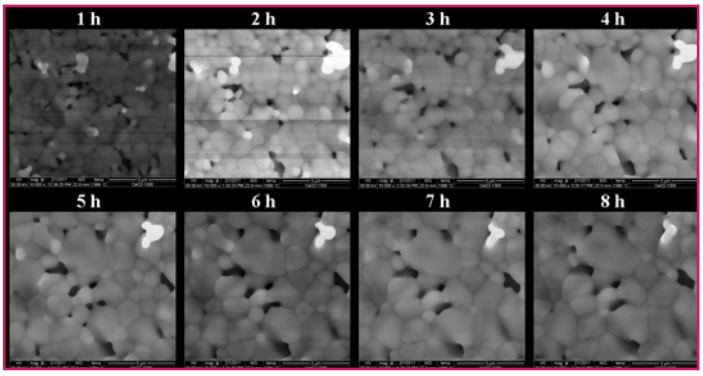


Figure 3 - Micrographies HT-MEBE enregistrées *in situ* lors du frittage de CeO_2 à 1 300 °C.

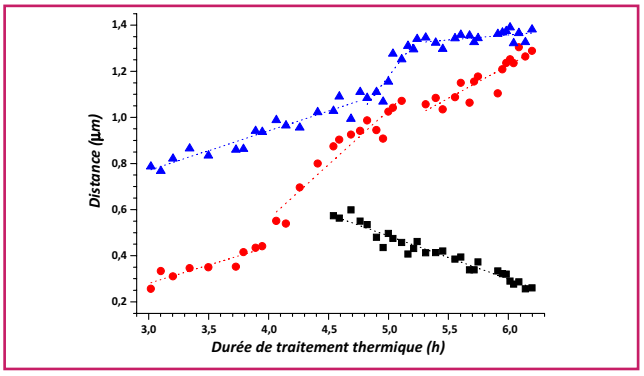


Figure 5 - Évolution de la distance entre les joints de grains à la surface d'une pastille de ThO_2 lors du frittage à 1 400 °C [12].

D'autres phénomènes inattendus ont également été observés concernant l'élimination de la porosité. Comme dans le cas des grains, le déplacement des pores est essentiellement provoqué par des différences de courbure des interfaces liées à leur position entre les grains. Néanmoins, une partie de la porosité peut se retrouver sous forme intragranulaire, se présentant alors comme des sphères piégées à l'intérieur des grains et devenant donc difficile, voire impossible, à éliminer sur la base des modèles existants. Dans de telles conditions, les micrographies enregistrées par HT-MEBE ont permis de montrer qu'il était possible d'observer une migration de pores intragranulaires vers la surface allant jusqu'à leur élimination complète. De la même manière que pour les joints de grains, une valeur de la mobilité a alors pu être évaluée et reliée à la taille des pores étudiés [11]. L'ensemble de ces données montre donc bien que les observations réalisées sur les différents échantillons sont à la fois de nature qualitative et quantitative et permettent d'accéder à des données complètement inédites pour les matériaux céramiques.

Un allié précieux pour les techniques existantes

En parallèle à de telles données, souvent destinées à alimenter des modèles mathématiques ne bénéficiant que rarement de point de comparaison expérimental, d'autres résultats découlant des observations *in situ* en température peuvent être confrontés à ceux issus de techniques de caractérisation conventionnelles du frittage. C'est notamment le cas lors de la détermination des énergies d'activation associées à la densification des échantillons, qui peut être effectuée par de nombreuses méthodes, mettant entre autres en jeu des analyses dilatométriques (méthode de Dorn, par exemple) [13]. Dans ce cas, la diversité des conditions expérimentales employées par les auteurs conduit fréquemment à un ensemble de valeurs peu homogènes. De plus, il est souvent difficile d'attribuer ces valeurs à une étape donnée de la densification, c'est à dire de la corréler soit à l'établissement des ponts, soit au grossissement des grains.

En revanche, l'acquisition des constantes cinétiques de croissance des grains à différentes températures par le biais des données HT-MEBE permet de déterminer simplement, par le biais d'un diagramme d'Arrhenius (*figure 6*), des valeurs d'énergie d'activation pouvant directement être corrélées aux stades finaux du frittage. Les premières données obtenues pour CeO_2 (290 kJ.mol^{-1}) [10] et ThO_2 (435 kJ.mol^{-1}) [12] présentent un bon accord général avec les valeurs issues de la littérature, tout en pouvant être considérées comme des références vis-à-vis des stricts mécanismes de croissance granulaire.

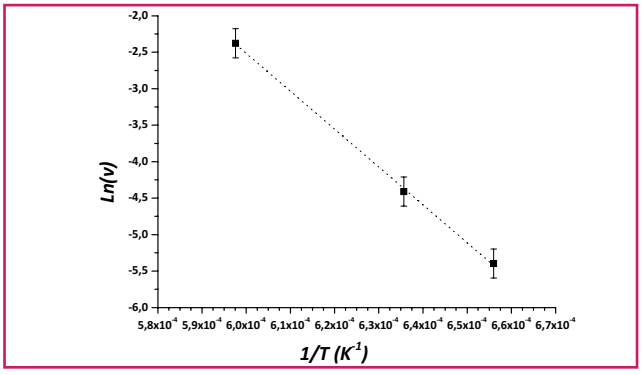


Figure 6 - Variation du logarithme de la vitesse de croissance granulaire en fonction de l'inverse de la température lors du frittage de ThO_2 [12].

Les données relatives à la croissance des grains peuvent également être combinées à celles issues d'autres techniques expérimentales. Une telle démarche a notamment permis de proposer une méthode originale pour l'établissement de cartes de frittage. Ces diagrammes, qui reportent la variation de la taille moyenne de grain en fonction de la densité d'un échantillon, constituent un outil de choix afin de contrôler la microstructure des matériaux céramiques [14]. Néanmoins, ces cartes demeurent peu utilisées, en particulier dans le domaine des matériaux du nucléaire, principalement en raison de la quantité importante de données expérimentales requises et du temps d'acquisition associé. En effet, la construction de ces abaques requiert de nombreuses expérimentations à des températures et des durées différentes afin d'obtenir des résultats exploitables. Il a déjà été montré que les données HT-MEBE conduisaient facilement, après traitement d'image, à l'évolution de la taille de grain moyenne au sein d'un échantillon. Parallèlement, une analyse dilatométrique menée dans des conditions expérimentales rigoureusement identiques permet de déterminer, dans l'hypothèse d'une densification isotrope, la variation de la densité relative du compact. La combinaison des deux jeux de données, déterminées à différentes températures, permet donc de reconstruire rapidement une carte de frittage (typiquement en quelques jours contre plusieurs semaines, voire mois auparavant). Cette méthode a été appliquée lors de l'étude du frittage du dioxyde de thorium (thorine) et a permis d'établir pour la première fois la carte de frittage de ce matériau (*figure 7*). C'est également l'une des seules reportée à ce jour concernant des composés à base d'actinides.

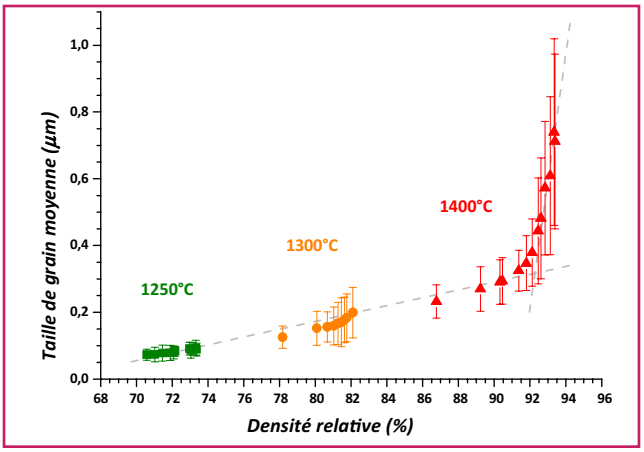


Figure 7 - Carte de frittage de ThO_2 [12].

Quelles potentialités pour le futur ?

Tous les résultats d'ores et déjà obtenus concernant l'étude du frittage des céramiques nucléaires par le biais d'observations HT-MEBE soulignent la puissance de cette technique et son caractère polyvalent. Quelques limitations sont toutefois à noter. En particulier, la visualisation de la seule surface de l'échantillon doit être considérée avec prudence, et des micrographies de l'intérieur du matériau céramique doivent être périodiquement enregistrées de manière à s'assurer de l'absence d'effets de surface lors du traitement thermique (notamment dans le cas d'une croissance granulaire accélérée). En outre, même si les dispositifs expérimentaux utilisés ont permis d'enregistrer des images à des températures élevées (1 400 °C), ces dernières n'atteignent pas encore celles généralement considérées pour le frittage des combustibles nucléaires (proches de 1 700 °C).

Par ailleurs, les observations réalisées à la surface de pastilles durant leur densification ont pour l'instant uniquement permis de mettre en évidence les variations morphologiques liées au stade intermédiaire et au stade final du frittage. L'étape initiale, caractérisée par l'établissement de ponts entre les grains, présente en effet une cinétique trop rapide, liée à une faible taille de grain initiale (10 à 50 nm). Néanmoins, plusieurs travaux sont actuellement en cours pour parvenir à observer et à déterminer des données cinétiques et thermodynamiques quantitatives relatives à cette étape. Ceux-ci reposent en particulier sur la synthèse de poudres nanométriques de morphologie sphérique contrôlée permettant la confrontation de données expérimentales inédites à celles issues de modèles numériques basés sur des configurations géométriques simplifiées [15]. Comme dans le cas des pastilles, le comportement d'assemblages de deux ou trois grains (*figure 8*) pourra ainsi être suivi lors de paliers isothermes afin d'évaluer l'évolution de plusieurs paramètres d'intérêt tels que la taille des grains, le diamètre de ponts ou la distance entre les centres des grains.

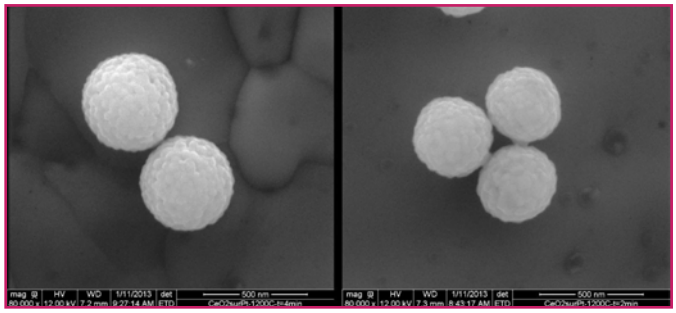


Figure 8 - Micrographies de nanosphères d'oxyde de cérium CeO_2.

Enfin, au-delà des phénomènes relatifs à la densification, l'anticipation du comportement des matériaux céramiques nucléaires nécessite de connaître et de prévoir les évolutions microstructurales liées à d'autres étapes clés du cycle du combustible. C'est notamment le cas lors des processus d'altération, qu'il s'agisse de la dissolution totale du combustible usagé à des fins de retraitement ou de la lixiviation d'une matrice de confinement lors d'un scénario accidentel de stockage en formation géologique profonde. Dans de telles conditions, il est en effet important de mettre en évidence la nature des zones présentant une durabilité chimique plus faible (jonctions triples ou joints de grains, par exemple) et de pouvoir corréler leur évolution au suivi de l'inventaire en solution. L'observation *in situ* de la surface de matériaux céramiques incorporant des actinides en présence d'une couche mince de solution d'altération constitue ainsi sans nul doute le prochain défi à relever, tant du point de vue technique que scientifique, pour la microscopie électronique en mode environnemental.

Références

[1] *Les combustibles nucléaires*, Monographie de la Direction de l'Énergie Nucléaire, Éditions Le Moniteur, **2008**.
[2] Dacheux N., Clavier N., Robisson A.C., Terra O., Audubert F., Lartigue J.E., Guy C., Immobilisation of actinides in phosphate matrices, *C.R. Chimie*, **2004**, *7*, p. 1141.
[3] Clavier N., du Fou de Kerdaniel E., Dacheux N., Le Coustumer P., Drot R., Ravaux J., Simoni E., Behavior of thorium-uranium(IV) phosphate-diphosphate sintered samples during leaching tests. Part II. Saturation processes, *J. Nucl. Mater.*, **2006**, *349*, p. 304.
[4] www.gen-4.org, consulté le 13 novembre 2013.
[5] Coble R.L., Initial sintering of alumina and hematite, *J. Am. Ceram. Soc.*, **1958**, *41*, p. 55.
[6] Bernache-Assollant D., *Chimie-physique du frittage*, Hermès, **1993**.
[7] Asoro M.A., Kovar D., Shao-Horn Y., Allard L.F., Ferreira P.J., Coalescence and sintering of Pt nanoparticles: *in situ* observation by aberration-corrected HAADF STEM, *Nanotechnology*, **2010**, *21*, p. 025701.
[8] Kieback B., Nöthe M., Banhart J., Grupp R., Investigation of sintering processes by tomography, *Mater. Sci. Forum*, **2010**, *638-642*, p. 2511.
[9] http://youtu.be/bdcWi-Upolo, consulté le 4 nov. 2013.
[10] Podor R., Clavier N., Ravaux J., Claparede L., Dacheux N., *In situ* HT-ESEM observation of CeO_2 grain growth during sintering, *J. Am. Ceram. Soc.*, **2012**, *95*, p. 3683.
[11] Podor R., Clavier N., Ravaux J., Claparede L., Dacheux N., Bernache-Assollant D., Dynamic aspects of cerium dioxide sintering: HT-ESEM study of grain growth and pore elimination, *J. Europ. Ceram. Soc.*, **2012**, *32*, p. 353.
[12] Clavier N., Podor R., Deliere L., Ravaux J., Dacheux N., Combining *in situ* HT-ESEM observations and dilatometry: an original and fast way to the sintering map of ThO_2, *Mater. Chem. Phys.*, **2013**, *137*, p. 742.
[13] Rao S.V.R., Lahiri D., Rao G.V.S.H., Srivastava R.K., Study on sintering kinetics and activation energy of UO_2 pellets using three different methods, *J. Nucl. Mater.*, **2006**, *357*, p. 88.
[14] Bregiroux D., Audubert F., Bernache-Assollant D., Densification and grain growth during solid state sintering of $LaPO_4$, *Ceram. Int.*, **2009**, *35*, p. 1115.
[15] Wakai F., Brakke K.A., Mechanics of sintering for coupled grain boundary and surface diffusion, *Acta Mater.*, **2011**, *59*, p. 5379.

N. Clavier

R. Podor

J. Ravaux

G.I. Nkou Bouala

Nicolas Clavier (*auteur correspondant*) est chargé de recherche, **Renaud Podor**, ingénieur de recherche, **Johann Ravaux**, ingénieur d'études, **Galy Ingrid Nkou Bouala**, doctorante, et **Nicolas Dacheux**, professeur de l'Université Montpellier 2, à l'Institut de Chimie Séparative de Marcoule*.

N. Dacheux

Nicolas Clavier a reçu la Médaille de bronze du CNRS en 2012.

* Institut de Chimie Séparative de Marcoule, UMR 5257 CEA/CNRS/UM2/ENSCM, Site de Marcoule, Bât. 426, BP 17171, F-30207 Bagnols/Cèze Cedex.
Courriels : nicolas.clavier@icsm.fr ; renaud.podor@cea.fr ; johann.ravaux@cea.fr ; galyingrid.nkouboualа@cea.fr ; nicolas.dacheux@univ-montp2.fr

La congélation des suspensions colloïdales

Des matériaux à la biologie

Sylvain Deville

Résumé La congélation de suspensions colloïdales, phénomène omniprésent dans notre environnement, peut être mise à contribution pour la mise en forme de matériaux poreux à l'architecture unique. Le phénomène est toutefois extrêmement complexe. Les principes de base ainsi que les techniques expérimentales utilisées pour l'étude de ce phénomène sont décrits dans cet article. Puis le contrôle de la croissance de la glace est abordé, nous emmenant au-delà de la science des matériaux. Enfin, la croissance des cristaux peut également être utilisée comme force motrice pour l'auto-organisation de briques élémentaires.

Mots-clés **Matériaux poreux, mise en forme, congélation, glace, solidification.**

Abstract **The solidification of colloidal suspensions: from materials science to biology**
The solidification of colloidal suspension, an ubiquitous phenomenon in our environment, can be harnessed to process porous materials exhibiting a unique architecture. The underlying phenomena are nevertheless extremely complex. In this paper, the fundamentals of this material processing route, along with the experimental techniques used so far are described. The control of ice growth is then explained, taking us beyond materials science. Finally, crystal growth can also be used as a driving force for the self-organization of building blocks.

Keywords **Porous materials, shaping, freezing, ice, solidification.**

La congélation des colloïdes, un phénomène omniprésent

Les colloïdes (voir *encadré 1*) sont parfois considérés comme un bon modèle pour les atomes [1], permettant une observation directe dans l'espace réel. Ils jouent par conséquent un rôle croissant comme système modèle dans l'étude de procédés et de mécanismes de physique de la matière condensée, tels que la fusion, la congélation ou les transitions vitreuses [2]. La possibilité d'observer directement et relativement simplement les colloïdes offre un nouveau regard sur les mécanismes de changement de phase ou d'état, extrêmement difficiles à observer autrement. L'intérêt et la présence des colloïdes ne se limitent toutefois pas, bien évidemment, à la science des matériaux et à la physique de la matière condensée. Les colloïdes sont présents dans une multitude de procédés et substances naturels ou synthétiques, couvrant des domaines aussi divers que la biologie (sang, enzymes), l'alimentaire (lait, mayonnaise) ou l'ingénierie (aérogels, peintures), pour en nommer quelques-uns.

La solidification ou la congélation de suspensions colloïdales se rencontre dans une variété remarquable de situations et procédés, comme la congélation des sols dans les régions polaires, la formation de la glace de mer en hiver, l'ingénierie alimentaire, la cryopréservation des cellules et tissus biologiques, ou encore la filtration de l'eau et des polluants. Selon les situations, la congélation des colloïdes peut être subie (géologie) ou mise à profit (purification).

Le soulèvement par le gel (« frost heave ») des sols dans les régions polaires est une manifestation naturelle majeure de la congélation de colloïdes [3]. C'est un mécanisme extrêmement puissant, capable de modifier les paysages naturels dans les régions soumises à des températures conduisant à la congélation de l'eau. Pendant la congélation, les changements de volume du sol modifient le relief et entraînent la formation de nombreux motifs, sur la Terre comme sur... Mars [4] ! Les modifications induites par ce soulèvement restent visibles, même après la fonte des glaces. Les conséquences sont nombreuses et parfois dramatiques : formation de collines, dégradation des infrastructures (pipelines, routes), phénomène des « forêts ivres » où les arbres s'inclinent suite aux mouvements irréguliers des sols. Ainsi, en 1999, le coût des dégâts annuels des routes liés au seul soulèvement des sols induit par la congélation était estimé à 2 milliards de dollars.

Encadré 1

Les colloïdes

Le terme « colloïdal » fait référence à un état de subdivision, traduisant que les molécules, particules, ou de manière plus générale les objets (comme les cellules biologiques) dispersés dans un milieu ont au moins dans une direction une dimension comprise entre 1 nanomètre et 1 micromètre, ou que les discontinuités dans un système se trouvent à une distance de cet ordre de grandeur.
Une dispersion colloïdale est donc un système dans lequel des particules de taille colloïdale de quelconque nature (solide, liquide ou gaz) sont dispersées dans une phase continue d'une composition ou d'un état différent. Le terme colloïde sera utilisé ici pour désigner un système colloïdal. Plus particulièrement, on parlera d'hydrocolloïdes : un système colloïdal où les objets ou particules colloïdales solides sont dispersés dans l'eau.

La congélation : une méthode de mise en forme bioinspirée

La congélation de suspensions colloïdales peut également être utilisée comme une méthode originale de mise en forme des matériaux. Cette méthode d'auto-assemblage est inspirée du phénomène de congélation de l'eau de mer dans les zones polaires (*encadré 2*) – sans doute une des occurrences majeures de la congélation des colloïdes.

Encadré 2

© Wikimedia/Uwe kils.

La congélation de l'eau de mer : un système colloïdal complexe

Lorsque la température baisse, un gradient thermique apparaît entre la surface de l'eau et le volume, conduisant à une solidification directionnelle vers la profondeur. Le sel et les nombreux micro-organismes présents dans l'eau de mer sont rejetés entre les cristaux de glace en croissance où ils se concentrent, conduisant à la formation de canaux de saumure [a]. Ces canaux comprennent donc une eau fortement concentrée en sel, plus dense que l'eau avoisinante, et jouent un rôle essentiel sur la circulation thermohaline, circulation permanente à grande échelle de l'eau des océans. L'eau enrichie en sel dans les canaux de saumure plonge en profondeur, en raison de sa densité plus élevée, ce qui induit une convection, à grande échelle. Finalement, la forte concentration en sel offre un milieu plus favorable à la survie des micro-organismes et à leur résistance aux basses températures.

[a] Petrich C., Eicken H., Growth, structure and properties of sea ice, *Sea Ice, 2nd ed.*, D.N. Thomas, G.S. Dieckmann (eds), Wiley-Blackwell, **2010**, p. 23-77.

L'utilisation de la congélation des colloïdes en science des matériaux s'inspire de ce procédé (*figure 1*), en remplaçant les impuretés et micro-organismes de l'eau de mer par des poudres céramiques aux caractéristiques bien contrôlées.

Les matériaux texturés par la glace présentent généralement une structure multicouche, les cristaux de glace présentant une morphologie lamellaire dans les conditions usuelles de température et de pression (*figure 2*). Les squelettes poreux ainsi obtenus peuvent être infiltrés pour parvenir à des matériaux composites présentant de nombreuses similarités avec la nacre [6]. Au-delà de l'aspect multicouche, les structures synthétiques présentent une forte hiérarchie, qui peut être mise à profit pour l'amélioration et l'optimisation des propriétés fonctionnelles.

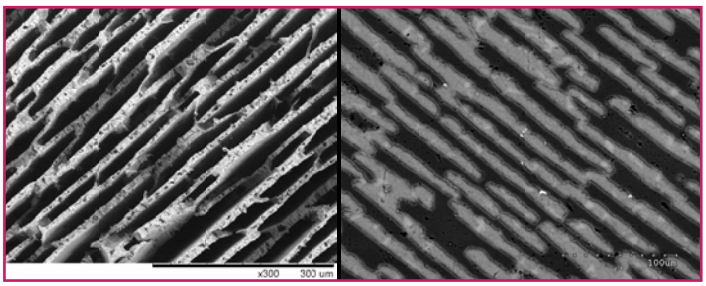


Figure 2 - Microstructure caractéristique des matériaux texturés à la glace. La structure est continue dans le plan perpendiculaire à l'image. Matériau macroporeux (droite) et composite alumine/aluminium dense obtenu après infiltration du squelette macroporeux.

Les applications envisagées pour ces matériaux découlent de leurs propriétés et de leurs structures uniques. Si la congélation est directionnelle, la structure obtenue est anisotrope. Les applications pouvant tirer avantage de ce type de structure sont de deux natures [7] :

• Les applications impliquant un transfert de flux (par exemple de chaleur) ou de matière : l'utilisation de ce type de matériaux comme support de catalyse semble particulièrement prometteuse. La porosité ouverte orientée devrait permettre un transfert rapide de la matière (gaz ou liquide) jusqu'aux sites catalytiques actifs pouvant être déposés sur la surface des parois des pores. Ce type d'architecture pourrait ainsi combiner une perte de charge limitée avec un transfert rapide des flux, et donc un temps de résidence limité, ainsi qu'une forte surface active développée [8].

• Les applications structurales, nécessitant des squelettes poreux présentant une résistance mécanique élevée ; c'est le cas par exemple des biomatériaux pouvant être utilisés comme substituts osseux [9]. Idéalement, l'anisotropie de la structure permet une recolonisation rapide de la structure par les cellules après implantation [10]. Les squelettes infiltrés, conduisant à des matériaux composites denses, présentent une résistance à la propagation de fissure remarquable [11].

Afin de tirer le meilleur profit des structures particulières obtenues, la maîtrise du procédé est indispensable, que ce soit pour l'optimisation des morphologies et des architectures ou pour le contrôle de la formation des défauts. Cette maîtrise passe dans un premier temps par une compréhension fine du phénomène et de ses mécanismes, puis par son contrôle précis, éventuellement prédictif, des structures obtenues.

Comprendre la congélation des colloïdes

Pour un phénomène aussi complexe que la congélation de suspensions colloïdales, l'observation est la première

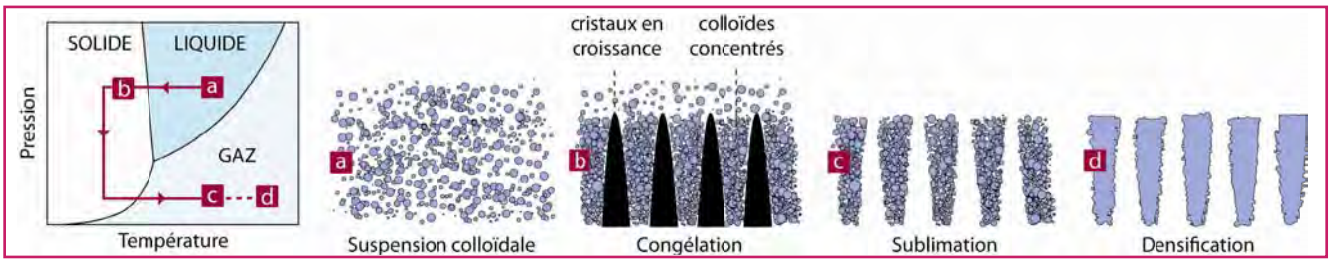


Figure 1 - Principe général de la texturation à la glace. La congélation contrôlée de suspensions colloïdales (a) permet la formation d'une structure où les particules concentrées se trouvent entre les cristaux de glace lamellaires (b) [5-6]. La glace peut alors être éliminée par sublimation (c), conduisant à la formation de macroporosité. Ces pores sont une réplique fidèle des cristaux de glace. Une étape ultérieure de frittage (d), nécessaire dans le cas des matériaux céramiques, permet la densification locale des corps ainsi obtenus.

étape de la compréhension. Beaucoup de phénomènes se produisent de manière concomitante lors de la congélation, autour de la croissance des cristaux de solvant et de la redistribution des particules. L'observation, qu'elle soit directe (imagerie) ou indirecte (diffraction, diffusion), permet d'appréhender ces phénomènes de manière d'abord qualitative, puis quantitative, nourrissant et se nourrissant des modèles théoriques.

L'observation du phénomène fournit des réponses à des questions de natures très différentes :
- Comprendre la redistribution des particules face au front de solidification : l'échelle d'observation est donc celle des particules, typiquement submicronique. C'est à cette même échelle que se caractérisent les interactions entre les particules et le front de solidification. L'échelle d'observation peut varier de quelques nanomètres à quelques micromètres.
- Comprendre la croissance des cristaux et le comportement des colloïdes en volume (gradient de vitesse, évolution de la concentration) ; l'échelle d'observation varie alors de quelques micromètres à quelques centaines de micromètres.
- Comprendre les conséquences macroscopiques de la solidification : selon le contexte de solidification, l'échelle d'observation peut alors varier de quelques dizaines de micromètres à quelques dizaines de mètres, dans le cas de la géophysique notamment.

La congélation des suspensions colloïdales présente d'entrée une particularité intéressante, tant enrichissante que problématique sur un plan pratique. Les phénomènes la gouvernant ou en découlant peuvent se décrire sur quasiment dix ordres de grandeurs, du nanomètre – épaisseur typique du film liquide séparant une particule de l'interface de solidification – à la dizaine de mètres – modification du relief paysager induit par la congélation des sols.

Les échelles de temps sont également variables, mais moins dispersées. L'échelle de temps la plus intéressante pour l'observation correspond à celle liée à la croissance des cristaux et à la redistribution des particules. Les vitesses de croissance correspondantes sont typiquement dans l'intervalle 0,1-50 microns/s pour la majorité des occurrences de la congélation de suspensions colloïdales, et dans l'intervalle 5-20 microns/s pour les conditions usuelles de mise en forme de matériaux par congélation. Idéalement, il est donc souhaitable de pouvoir suivre les évolutions de la morphologie des cristaux et les mouvements de redistribution des particules à cette échelle, ce qui est loin d'être trivial.

L'imagerie par rayons X, basée dans ce cas sur l'absorption différentielle des colloïdes et de la glace, a été plus particulièrement mise à contribution ces dernières années pour l'étude du phénomène [12-14]. Deux utilisations sont possibles : la radiographie, fournissant une image rapide (plusieurs images par secondes), moyennée sur la profondeur de l'échantillon, et la tomographie, fournissant une reconstruction tridimensionnelle de la morphologie des différentes phases congelées. Récemment, les progrès réalisés avec cette technique ont permis de diminuer radicalement le temps nécessaire pour l'acquisition complète d'un scan de tomographie : dans ces conditions qualifiées d'ultra-rapides, elle peut se faire désormais en moins d'une seconde, contre plusieurs minutes auparavant. Si la vitesse de croissance cristalline est compatible avec ces vitesses d'acquisition, il est donc possible de suivre *in situ* et de manière tridimensionnelle la croissance des cristaux dans la suspension (*figure 3*) [15-16], fournissant des indications précieuses sur les morphologies et les cinétiques de croissance.

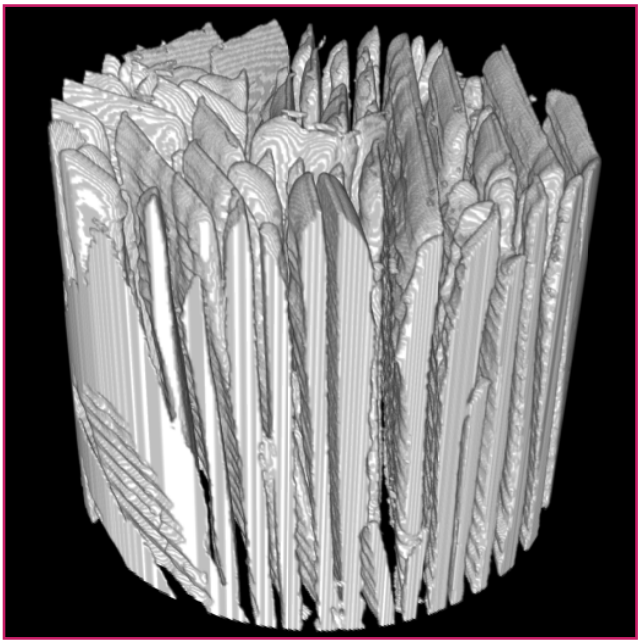


Figure 3 - Imagerie tridimensionnelle *in situ* par rayons X de la croissance des cristaux dans la suspension colloïdale. Seuls les cristaux sont montrés ici ; le diamètre de la région est d'environ 900 µm.

Les techniques d'imagerie par rayons X [16] permettent de s'affranchir de deux des contraintes majeures du système : l'observation *in situ*, tridimensionnelle et non destructrice de la congélation, et l'opacité des suspensions colloïdales concentrées qui limite en microscopie optique la concentration admissible en particules et la profondeur de champ. Les rayons X, qui présentent une absorption dépendante de la densité et du numéro atomique des phases traversées, sont de particulièrement bons candidats dans le cas de suspensions colloïdales aqueuses, le contraste entre les particules et les cristaux de glace étant très important.

Contrôler la congélation : vers une approche pluridisciplinaire

La propagation de cristaux en croissance dans une suspension colloïdale peut être décrite en quelques mots. Cette simplicité n'est qu'apparente et une multitude de paramètres sont à prendre en considération pour appréhender complètement ce phénomène. La complexité liée au nombre de paramètres influençant le déroulement du procédé traduit également la richesse des leviers à disposition pour contrôler les structures en résultant [12]. Ces paramètres peuvent être regroupés en trois catégories, liées respectivement :
- à la préparation des suspensions et/ou ses caractéristiques et propriétés ;
- aux conditions de solidification : congeler peut se faire de multiples manières, les variantes du procédé pouvant être choisies ou imposées par plusieurs objectifs ou contraintes ;
- aux conditions de sublimation : l'objectif principal de cette étape est l'élimination des cristaux de solvant, en évitant l'introduction de défauts structuraux (fissures) [17].

L'eau est le solvant le plus couramment utilisé, pour de nombreuses raisons : facilité d'utilisation, coût négligeable, innocuité environnementale, compréhension et maîtrise de l'état de dispersion des suspensions, matériel en partie disponible commercialement. Il est par ailleurs possible de s'appuyer sur le savoir et le savoir-faire présents dans de nombreux domaines au-delà de la science des matériaux, notamment pour modifier les morphologies des cristaux. Des solvants alternatifs ont toutefois été testés pour pallier à certains inconvénients liés à l'eau.

Lorsque la congélation est utilisée pour la mise en forme de matériaux, la porosité obtenue reflète directement la morphologie des cristaux de solvant obtenus. Modifier celle-ci affecte donc directement la structure et les propriétés des matériaux. Les mécanismes régissant la redistribution des particules, décrits au paragraphe précédent, ont révélé la complexité du phénomène. Une alternative intéressante consiste à venir modifier la croissance des cristaux de solvant, préférablement de manière indépendante vis-à-vis des caractéristiques de la suspension. Cette modification peut se faire par ajout d'additifs dans la suspension.

Différents type d'additifs ont été étudiés [18], aussi bien usuels en procédés céramiques – PVA, PEG, glycérol, sucrose, polystyrène – que non usuels – sirop de maïs, Coca-Cola®... Ces additifs s'ajoutent à ceux requis par le procédé (dispersant, liant) et leur rôle est uniquement de modifier la structure des matériaux obtenus. Les travaux menés ont montré la complexité mais aussi la puissance et la polyvalence de cette approche. N'importe quelle substance soluble dans l'eau peut être incorporée aux suspensions et conduire ainsi à une structure différente de la porosité. L'action des additifs peut s'expliquer à plusieurs niveaux : modification du diagramme de phase de la suspension, création de systèmes binaires, ternaires ou plus complexes encore, modification des cinétiques de croissance des cristaux (blocage de certaines directions de croissance cristallographique), modification des propriétés de la suspension (viscosité, température de congélation, charge de surface des particules, etc.). Il est donc pour le moment encore difficile de déterminer précisément les modes d'action des additifs.

Les résultats obtenus avec l'ajout d'additifs ont ouvert la porte à un champ d'investigation très large. En contrepartie, la difficulté principale est maintenant de cibler de manière plus précise les additifs envisageables. Une première approche consiste en l'identification des mécanismes d'action des additifs sur la croissance des cristaux, avec une préférence marquée pour une action directe sur la croissance cristalline, par exemple par une adsorption préférentielle sur les faces cristallines en croissance. Contrôler la morphologie des cristaux de glace par ce biais est préférable du point de vue du procédé, car ce mécanisme serait potentiellement indépendant de la plupart des autres paramètres du procédé (formulation, maîtrise de la stabilité, viscosité, etc.).

Les céramistes ne sont heureusement pas les seuls à s'intéresser à la glace. Le contrôle de la croissance des cristaux de glace intervient dans des domaines aussi variés que la biologie et la cryobiologie (cryopréservation des cellules reproductrices, du sang et des tissus [19]), la géophysique (congélation des sols en hiver et dégradation des équipements) ou encore l'ingénierie alimentaire (contrôle de la texture des desserts glacés [20]). Les pistes les plus intéressantes pour nous se trouvent dans le domaine de la cryobiologie et dans le cas des organismes présentant une résistance au froid grâce à la présence de protéines antigel (*encadré 3*).

Nous avons par hasard mis les pieds dans ce domaine de recherche, dans notre quête d'additifs contrôlant la croissance cristalline au cours de notre procédé. Étudiant le potentiel d'un composé particulier, l'acétate de zirconium (ZRA), connu pour améliorer la stabilité des suspensions colloïdales par un mécanisme de déplétion, nous avons mis en évidence un facettage caractéristique des cristaux de glace en présence de cet additif (*figure 4*) [21]. Les premiers résultats semblent indiquer la présence d'un mécanisme d'adsorption (*figure 5*) [22-23], nous liant directement aux études sur les protéines antigel. D'une nature bien différente des composés antigel identifiés jusqu'à présent, cette découverte ouvre non seulement la voie à l'identification et au développement de nouveaux composés antigels, mais également à une approche différente de l'étude de l'action de ces composés.

Encadré 3

Les protéines antigels, où comment vivre en dessous de 0 °C

Dans certains organismes, des protéines dites antigel présentent la particularité de s'adsorber de manière préférentielle sur des faces cristallographiques précises des cristaux, conduisant notamment à une croissance ralentie et facettée de ces cristaux. Ces protéines permettent aux organismes de survivre à des températures plus basses, ce qui leur fournit un avantage évolutif considérable et leur permet d'occuper de plus grandes zones géographiques [b]. L'utilisation de ces protéines n'est bien sûr pas envisageable pour l'élaboration de matériaux, pour des raisons évidentes de disponibilité et de coût, en sus des difficultés potentiellement introduites dans le procédé. Un domaine actif de recherche s'attache donc à identifier des substances synthétiques pouvant potentiellement avoir les mêmes effets. Ce domaine est pour l'instant principalement celui des chimistes et des polyméristes, travaillant à la mise au point de macromolécules aux structures et groupements chimiques inspirés par les résultats des études sur les protéines antigel [c]. Au-delà de la compréhension fondamentale de leurs mécanismes d'action, les applications envisagées vont de la conservation des cellules, organes et tissus, à l'agroalimentaire.

[b] Graether S.P. *et al.*, β-Helix structure and ice-binding properties of a hyperactive antifreeze protein from an insect, *Nature*, **2000**, *46*, p. 325.
[c] Congdon T.C., Notman R., Gibson M.I., Antifreeze (glyco)protein mimetic behaviour of poly(vinyl alcohol): Detailed structure-ice recrystallisation inhibition activity study, *Biomacromolecules*, **2013**, *14*, p. 1578.

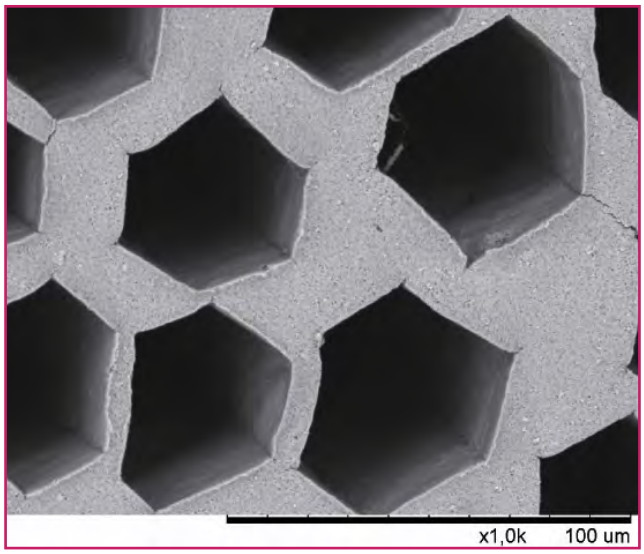


Figure 4 - Porosités facettées obtenues en présence d'acétate de zirconium. Cette morphologie traduit une croissance facettée des cristaux de glace.

Au-delà de la simple texturation à la glace

Le principe de base de la mise en forme par texturation à la glace, décrit tout au long de cet article, consiste en l'assemblage d'une phase, généralement discrète (particules), induit par sa concentration progressive entre les cristaux en croissance d'un solvant. Dans le cas des céramiques,

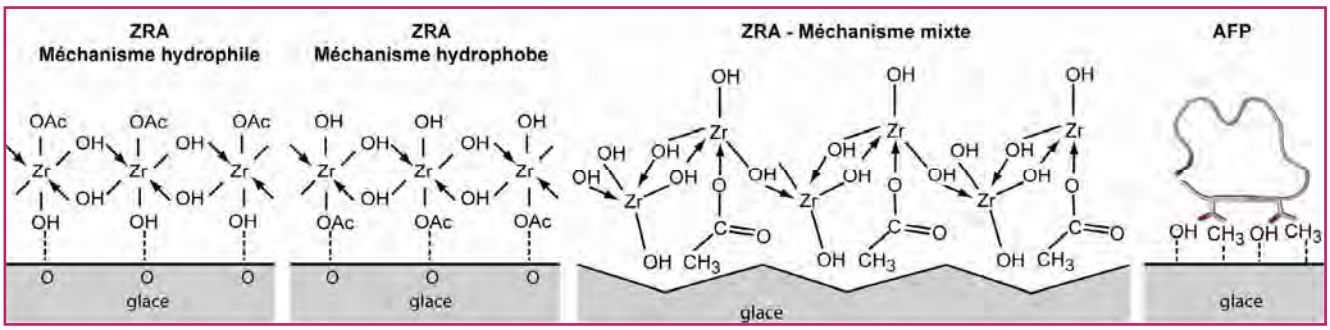


Figure 5 - Adsorption de divers composés antigel en surface de la glace.
L'acétate de zirconium (ZRA) pourrait présenter un mécanisme d'adsorption étonnamment similaire aux protéines antigel (AFP). Les composés s'adsorbant en surface de la glace présentent une périodicité structurale proche de celle du réseau cristallin de la glace.

l'utilisation de poudres techniques présentant une distribution granulométrique ne permet pas d'obtenir une organisation particulière des particules concentrées. L'empilement entre les cristaux est aléatoire. En revanche, ce principe d'assemblage peut être étendu à des systèmes soit plus modèles, présentant une taille caractéristique monodisperse et/ou une morphologie bien définie, soit radicalement différents et plus complexes (*figure 6*).

L'intérêt de la texturation à la glace ne s'arrête pas à la mise en forme de matériaux cellulaires. Certes, la glace a été considérée comme un matériau de structure [27], mais son adoption massive en ce sens semble peu probable… L'utilisation de la glace et son comportement en présence de particules pourraient par contre en faire un système modèle intéressant pour l'étude de phénomènes fondamentaux en physique des matériaux. Le comportement d'une interface face à des impuretés ou des particules est fondamental dans un certain nombre de procédés d'élaboration, et plus généralement de phénomènes physiques. Son observation peut toutefois devenir problématique, que ce soit pour des raisons dimensionnelles (si l'échelle est atomique) ou cinétiques (lorsque les vitesses de déplacement de l'interface sont élevées). Observer la croissance de cristaux de glace ou de solvant et son comportement face à des impuretés ou particules pourrait apporter un complément intéressant aux études actuelles.

Est-ce cependant un bon système modèle ? De nombreuses différences fondamentales ou spécificités de la glace et du système glace/particules doivent être prises en compte. L'existence d'une couche préfondue autour des particules, par exemple, est une première différence fondamentale. La ségrégation d'espèces aux joints de grains, sous forme de phase vitreuse ou de complexion [28], est dictée par un équilibre thermodynamique précis [29]. L'influence des particules sur la croissance de grains (*e.g.* effet Zener) est majoritairement différente de l'effet des solutés. La comparaison, décrivant les différences et similitudes, peut toutefois apporter un nouveau regard sur ces phénomènes. Une approche similaire a été initiée en biologie, comparant le rôle des protéines antigel et des particules inertes face à une interface en déplacement [30].

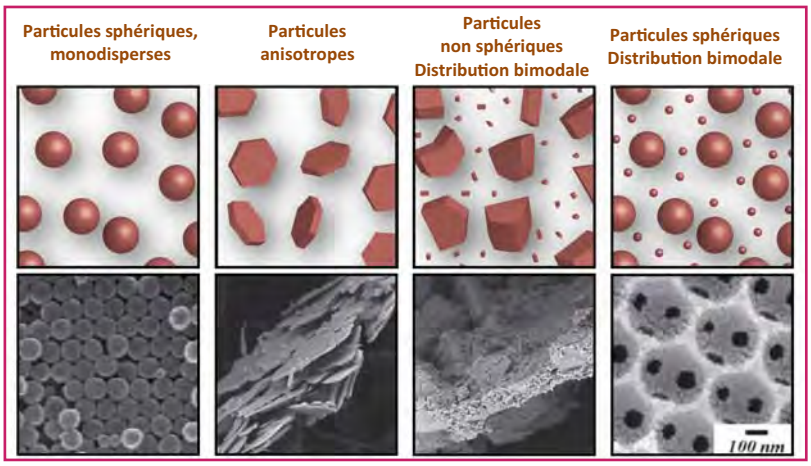


Figure 6 - Organisation de particules induite par la congélation.
L'utilisation de particules sphériques monodisperses, par exemple, conduit à la formation d'empilements réguliers. Le système peut être compliqué en utilisant deux populations de particules, toutes les deux monodisperses et de tailles différentes. Les petites particules se retrouvent emprisonnées dans les interstices de l'empilement des grosses particules, offrant une structure hiérarchisée. Le principe a été démontré pour des mélanges PSHEMA/silice [24]. L'élimination des grosses particules organiques par un traitement thermique permet d'obtenir des matériaux poreux présentant une porosité organisée à plusieurs échelles. Les empilements modèles ainsi obtenus permettent également de mieux comprendre le comportement de système bimodaux non monodisperses [25]. Les empilements et conditions expérimentales nécessaires à leur obtention peuvent également être comparés aux résultats des modèles dynamiques développés, par exemple par dynamique moléculaire [26].

Vers une approche pluridisciplinaire

Le cloisonnement souvent artificiel entre les différents domaines de recherche révèle rapidement ses limites lors de l'étude d'un phénomène tel que la congélation de suspensions colloïdales. Phénomène omniprésent, concernant aussi bien les chimistes et physiciens que les biologistes, géophysiciens ou ingénieurs, la croissance des cristaux de glace est encore loin d'avoir révélé tous ses mystères. Son utilisation en science des matériaux, abordée ici, n'est qu'une des multiples facettes de ce phénomène complexe et fascinant. Les bénéfices tirés d'une approche pluridisciplinaire justifient largement les efforts nécessaires pour la maîtrise des concepts et outils tirés de domaines loin de la science des matériaux.

L'auteur remercie tous ceux qui lui ont fait confiance dans la poursuite de ces travaux en lui permettant de rejoindre leur laboratoire, plus particulièrement Antoni Tomsia, Eduardo Saiz, Christian Guizard et Caroline Tardivat, ainsi que les étudiant(e)s et doctorant(e)s ayant participé à ces études (Audrey Lasalle, Florian Bouville, Idris Amirouche, Loïc Courtois, Jérémy Aube, Arnaud Villard, Gabriel Llorens) et les organismes ayant financé ces travaux : NIH, DOE, ANR, ESRF, ERC, Saint-Gobain. Il remercie également le CNRS et l'Institut de chimie pour l'attribution de la Médaille de bronze.

Références

[1] Poon W.C.K., Colloids as big atoms, *Science*, **2004**, *304*, p. 830.
[2] Löwen H., Melting, freezing and colloidal suspensions, *Phys. Rep.*, **1994**, *237*, p. 249.
[3] Style R.W., Peppin S.S.L., Cocks A., Wettlaufer J.S., Ice-lens formation and geometrical supercooling in soils and other colloidal materials, *Phys. Rev. E*, **2011**, *84*, p. 1.
[4] Oyarzun R., Viedma C., Márquez A., Lillo J., Freezing-resistant liquid water in porous media, a possible mechanism to account for the fluidized transport of sediments on Mars: an example from East Gorgonum crater, *Terra Nova*, **2003**, *15*, p. 238.
[5] Fukasawa T., Deng Z.-Y., Ando M., Ohji T., Kanzaki S., Synthesis of porous silicon nitride with unidirectionally aligned channels using freeze-drying process, *J. Am. Ceram. Soc.*, **2002**, *85*, p. 2151.
[6] Deville S., Saiz E., Nalla R.K., Tomsia A.P., Freezing as a path to build complex composites, *Science*, **2006**, *311*, p. 515.
[7] Deville S., Ice templating, freeze-casting: beyond macroporous materials, *J. Mater. Res.*, **2013**, *28*, p. 2202.
[8] Klotz M., Amirouche I., Guizard C., Viazzi C., Deville S., Ice templating: an alternative technology to produce micromonoliths, *Adv. Eng. Mater.*, **2012**, *14*, p. 1123.
[9] Deville S., Saiz E., Tomsia A.P., Freeze casting of hydroxyapatite scaffolds for bone tissue engineering, *Biomaterials*, **2006**, *27*, p. 5480.
[10] Stokols S., Tuszynski M.H., Freeze-dried agarose scaffolds with uniaxial channels stimulate and guide linear axonal growth following spinal cord injury, *Biomaterials*, **2006**, *27*, p. 443.
[11] Munch E. *et al.*, Tough, bio-inspired hybrid materials, *Science*, **2008**, *322*, p. 1516.
[12] Deville S., Freeze-casting of porous ceramics: A review of current achievements and issues, *Adv. Eng. Mater.*, **2008**, *10*, p. 155.
[13] Deville S. *et al.*, *In situ* X-ray radiography and tomography observations of the solidification of aqueous alumina particles suspensions. Part II: Steady state, *J. Am. Ceram. Soc.*, **2009**, *92*, p. 2497.
[14] Deville S. *et al.*, Metastable and unstable cellular solidification of colloidal suspensions, *Nature Materials*, **2009**, *8*, p. 966.
[15] Maire E., X-ray tomography applied to the characterization of highly porous materials, *Annu. Rev. Mater. Res.*, **2012**, *42*, p. 163.
[16] Deville S., Adrien J., Maire E., Scheel M., Di Michiel M., Time-lapse, three-dimensional *in situ* imaging of ice crystal growth in a colloidal silica suspension, *Acta Mater.*, **2013**, *61*, p. 2077.
[17] Lasalle A., Guizard C., Maire E., Adrien J., Deville S., Particle redistribution and structural defect development during ice templating, *Acta Mater.*, **2012**, *60*, p. 4594.
[18] Münch E., Saiz E., Tomsia A.P., Deville S., Architectural control of freeze-cast ceramics through additives and templating, *J. Am. Ceram. Soc.*, **2009**, *92*, p. 1534.
[19] Ishiguro H., Rubinsky B., Mechanical interactions between ice crystals and red blood cells during directional solidification, *Cryobiology*, **1994**, *31*, p. 483.
[20] Goff H.D., Colloidal aspects of ice cream: A review, *Int. Dairy J.*, **1997**, *7*, p. 363.
[21] Deville S. *et al.*, Ice shaping properties, similar to that of antifreeze proteins, of a zirconium acetate complex, *PLoS ONE*, **2011**, *6*, p. e26474.
[22] Deville S., Viazzi C., Guizard C., An ice-structuring mechanism for zirconium acetate, *Langmuir*, **2012**, *28*, p. 14892.
[23] Mizrahy O., Bar-Dolev M., Guy S., Braslavsky I., Inhibition of ice growth and recrystallization by zirconium acetate and zirconium acetate hydroxide, *PLoS ONE*, **2013**, *8*, p. e59540.
[24] Kim J.-W., Tazumi K., Okaji R., Ohshima M., Honeycomb monolith-structured silica with highly ordered, three-dimensionally interconnected macroporous walls, *Chem. Mater.*, **2009**, *21*, p. 3476.
[25] Hunger P.M., Donius A.E., Wegst U.G.K., Platelets self-assemble into porous nacre during freeze casting, *J. Mech. Behav. Biomed. Mater.*, **2013**, *19*, p. 87.
[26] Barr S.A., Luijten E., Structural properties of materials created through freeze casting, *Acta Mater.*, **2010**, *58*, p. 709.
[27] Ball P., Cold comfort, *Nature Materials*, **2006**, *5*, p. 173.
[28] Dillon S.J., Tang M., Carter W.C., Harmer M.P., Complexion: a new concept for kinetic engineering in materials science, *Acta Mater.*, **2007**, *55*, p. 6208.
[29] Baram M., Chatain D., Kaplan W.D., Nanometer-thick equilibrium films: The interface between thermodynamics and atomistics, *Science*, **2011**, *332*, p. 206.
[30] Knight C.A., Wierzbicki A., Adsorption of biomolecules to ice and their effects upon ice growth. 2. A discussion of the basic mechanism of "antifreeze" phenomena, *Cryst. Growth Des.*, **2001**, *1*, p. 439.

Sylvain Deville
est chargé de recherche au Laboratoire de Synthèse et Fonctionnalisation des Céramiques, Cavaillon*.
Il a reçu la Médaille de bronze du CNRS en 2012.

* Laboratoire de Synthèse et Fonctionnalisation des Céramiques, UMR 3080 CNRS/Saint-Gobain, 550 avenue Alphonse Jauffret, BP 20224, F-84306 Cavaillon.
Courriel : sylvain.deville@saint-gobain.com

UMR CNRS 5615

Laboratoire des Multimatériaux et Interfaces

Synthèse , Caractérisation , Modélisation

Semiconducteurs , Céramiques , Composites

ÉNERGIE — Matériaux Moléculaires — SANTÉ

Bio & Nano Matériaux

ENVIRONNEMENT

40 chercheurs et enseignants permanents
50 doctorants et post-docs

Contact : christian.brylinski@univ-lyon1.fr
Tel : 04 72 43 12 05

Nos récepteurs déroulent leur mécanique !

Maxime Louet, Landry Charlier, Jean Martinez et Nicolas Floquet

Résumé Les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) forment une large famille de protéines à sept traversées transmembranaires (environ 800 chez l'Homme) permettant à nos cellules de communiquer avec leur environnement. Les données biochimiques et biophysiques disponibles montrent qu'après fixation de leur(s) ligand(s), les RCPG subissent des changements de conformation importants. Ainsi, une information chimique codée par la structure d'une petite molécule extracellulaire va pouvoir être interprétée mécaniquement de l'autre côté de la membrane, pour être finalement transmise aux partenaires intracellulaires favoris des RCPG : les protéines G hétérotrimériques. Depuis 2007, nous nous intéressons à la modélisation à l'échelle moléculaire de ces récepteurs, seuls ou complexés à leurs partenaires favoris (ligands, protéines G).

Mots-clés **RCPG, récepteurs, protéine G, modélisation moléculaire, dynamique moléculaire, calculs de modes normaux.**

Abstract **Our receptors reveal their mechanics!**
G-proteins coupled receptors (GPCRs) form a large family of proteins (around 800 members) characterized by seven transmembrane segments. They permit to our cells to communicate with their surrounding environment. Together, available biochemical and biophysical data show that after binding of their ligands, GPCRs encounter large amplitude changes of conformation. Thus, a chemical information coded by the structure of a small molecule will be interpreted mechanically on the other side of the membrane, to be finally transmitted to their favored intra-cellular protein partners: hetero-trimeric G-proteins. Since 2007, we have been interested in the modeling at the molecular scale of these receptors, alone or complexed to their ligands and/or G-proteins partners.

Keywords **GPCR, receptors, G-protein, molecular modelling, molecular dynamics, normal mode analysis.**

Les récepteurs couplés aux protéines G (RCPG) sont pour la plupart caractérisés par une activité dite « basale », c'est-à-dire une activité en l'absence de tout ligand, et liée à leur rôle physiologique. De manière générale, l'activation mécanique de ces récepteurs se produit par la liaison d'un ligand extracellulaire (petite molécule, peptide, protéine…) dans une poche désormais bien identifiée par la cristallographie [1]. Les données biochimiques et biophysiques disponibles dans la littérature montrent qu'après fixation de leur(s) ligand(s), les RCPG subissent des changements de conformation importants. Ainsi, une information chimique codée par la structure d'une petite molécule extracellulaire va pouvoir être interprétée mécaniquement de l'autre côté de la membrane, pour être finalement transmise aux partenaires intracellulaires favoris des RCPG : les protéines G hétérotrimériques. Comme leur nom l'indique, ces grosses protéines sont constituées de trois chaînes polypeptidiques, α, β et γ, et sont ancrées à la membrane par l'intermédiaire de résidus modifiés par des chaînes hydrophobes. Un modèle de l'interaction récepteur:protéine G est donné sur la *figure 1*.

Sous l'effet du couple ligand:récepteur, l'activation des protéines G s'opère alors en plusieurs étapes (voir *figure 2*) : (1) un échange entre une molécule de GDP (guanosine diphosphate) et une molécule de GTP (guanosine triphosphate) au sein de la sous-unité α de la protéine G (étape 2), conduisant à (2) une dissociation de la protéine G en deux blocs, α+GTP et $\beta\gamma$, ancrés à la membrane (étape 3) et capables à leur tour d'activer d'autres protéines intracellulaires (étape 4). Grâce à une activité GTPasique intrinsèque, la sous-unité α va être finalement capable d'hydrolyser le GTP en GDP (étape 5), et ainsi de restaurer la formation de l'hétérotrimère inactif $\alpha\beta\gamma$+GDP (étape 1), permettant l'initiation d'un nouveau cycle d'activation.

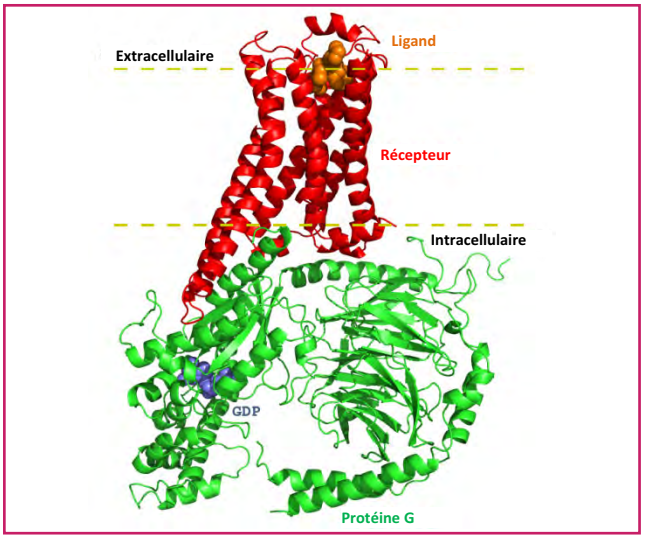


Figure 1 - Modèle du complexe RCPG (en rouge):protéine G (en vert) construit à partir de la structure cristallographique décrite par Kobilka [6].
La position supposée de la membrane est indiquée par les pointillés jaunes. Le ligand extracellulaire est représenté en orange, le GDP en bleu.

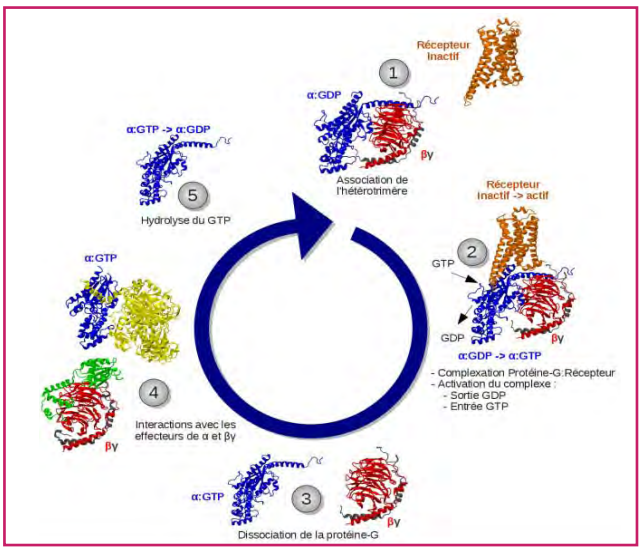


Figure 2 - Cycle d'activation du couple RCPG:protéines G.
Les différentes sous-unités de la protéine G sont reportées en bleu, rouge et gris (α, β, γ respectivement).

Les voies de signalisation intracellulaires mises en jeu dépendent directement du couple RCPG/protéine G impliqué, mais aussi de la nature même du ligand fixé dans la poche du récepteur. Ainsi, deux molécules différentes se liant au même récepteur vont être capables de stimuler différentes protéines G, en stabilisant vraisemblablement des conformations différentes du récepteur [2]. Cette observation est à l'origine du nouveau concept de ligand « biaisé » [3], un ligand conçu pour activer de manière sélective une seule voie de signalisation, réduisant ainsi les risques d'effets physiologiques non souhaités. Du fait de leur implication dans de nombreux processus physiologiques comme les perceptions visuelles, du goût et de la douleur, mais aussi la transmission nerveuse, la pression artérielle, la prise alimentaire, etc., ces récepteurs sont la cible d'environ 40 % des médicaments actuellement mis sur le marché. Pourtant, le rôle physiologique de nombre de ces récepteurs reste encore à élucider. Aussi, le développement de nouvelles molécules capables de stimuler ou d'inhiber l'activité des RCPG et/ou de leurs partenaires est une thématique forte de recherche tant sur le plan académique qu'industriel. Cette thématique a été fortement relancée ces dernières années par la publication de nombreuses structures cristallographiques décrivant ces récepteurs seuls ou complexés à différents ligands [4]. En effet, jusqu'en 2007, seule la rhodopsine disposait d'une structure cristallographique à haute résolution, alors qu'aujourd'hui, on connaît les structures de dix-neuf de ces récepteurs [5], complexés à différents ligands (agoniste, agoniste inverse, ou antagoniste[1]). Une structure a été résolue montrant également les bases à l'échelle moléculaire de l'interaction entre un RCPG et une protéine G [6]. Ces avancées ont été possibles grâce à la mise au point de nouvelles techniques de cristallisation des protéines membranaires, notamment dans le groupe de Brian Kobilka (Université de Standford), récompensé par le prix Nobel de chimie 2012 [7]. Pourtant, et malgré ces avancées, la mécanique d'activation de ces récepteurs et de leurs partenaires à l'échelle moléculaire reste encore incomprise. La cause : probablement les conditions de cristallisation qui capturent préférentiellement une forme « inactive » de ces récepteurs et ce, quelle que soit la nature du ligand co-cristallisé. Aussi, dans cette optique de compréhension de la mécanique d'activation de ces récepteurs, l'outil informatique et en particulier la modélisation moléculaire ont un rôle clé à jouer. Depuis 2007, nous nous intéressons à la modélisation à l'échelle moléculaire de ces récepteurs seuls ou complexés à leurs partenaires favoris (ligands, protéines G).

Une mécanique complexe et multi-échelles de temps

L'activation des complexes RCPG:protéine G implique différentes étapes suspectées d'apparaître à des échelles de temps très diverses, de la nano (10^{-9} s) à la milliseconde (10^{-3} s). Aussi, l'étude de ces différentes étapes implique l'utilisation de méthodes de modélisation moléculaire différentes et adaptées. Si la dynamique moléculaire est une méthode de choix pour l'étude des réarrangements locaux des protéines (orientations de chaînes latérales, mouvements de boucles), les calculs de modes normaux sont, de leur côté, particulièrement utiles pour identifier de larges changements de conformation des protéines (mouvements de domaines). Ces deux méthodes très complémentaires et basées sur les mêmes champs de forces (celui de CHARMM [8] dans la plupart de nos études) ont chacune leurs avantages et leurs limitations ; la limitation principale de la dynamique moléculaire réside dans le temps effectif nécessaire à l'échantillonnage des mouvements de la protéine étudiée, surtout si cette protéine est membranaire [9]. En revanche, la dynamique moléculaire permet d'étudier la protéine en conditions dites « explicites » de simulation, c'est-à-dire en incluant le solvant et la membrane dans les calculs. Les calculs de modes normaux sont généralement réalisés dans le vide (phase gazeuse), mais présentent l'avantage d'être très peu coûteux en temps de calcul. De nombreuses études récentes ont montré que malgré cette énorme approximation, les calculs de modes normaux étaient particulièrement efficaces pour identifier les mouvements intrinsèques (collectifs) des protéines, mouvements généralement reliés à leurs fonctions [10]. Depuis quelques années, et en étroite collaboration avec David Perahia (ENS Cachan), nous avons appliqué les calculs de modes normaux à diverses protéines et montré notamment leur utilité pour préciser les interactions ligand:protéine [11] ou protéine:protéine [12].

D'abord, bien comprendre la dynamique des différents partenaires isolés

Le(s) récepteur(s)

Dans une étude récente, nous avons appliqué les calculs de modes normaux au récepteur de la ghréline, un RCPG largement étudié au laboratoire et impliqué dans la régulation de la prise alimentaire [13]. Puisque la structure de ce récepteur n'a pas encore été résolue, un modèle initial a été construit en utilisant les méthodes de modélisation par homologie de séquence. Par la suite, nous avons identifié un certain nombre de mouvements possibles pour ce récepteur et suspecté l'un d'entre eux d'être relié à son activité basale. Cette hypothèse nous a permis de proposer un rôle direct de l'histidine 280 dans la stabilisation de l'état actif du récepteur de la ghréline (voir *figure 3*). En collaboration avec les équipes de biologie et de chimie de l'Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM, Montpellier – Jean-Louis Banères, Jean-Alain Fehrentz), des expériences de mutagenèse dirigée, couplées à des tests pharmacologiques (Céline M'Kadmi,

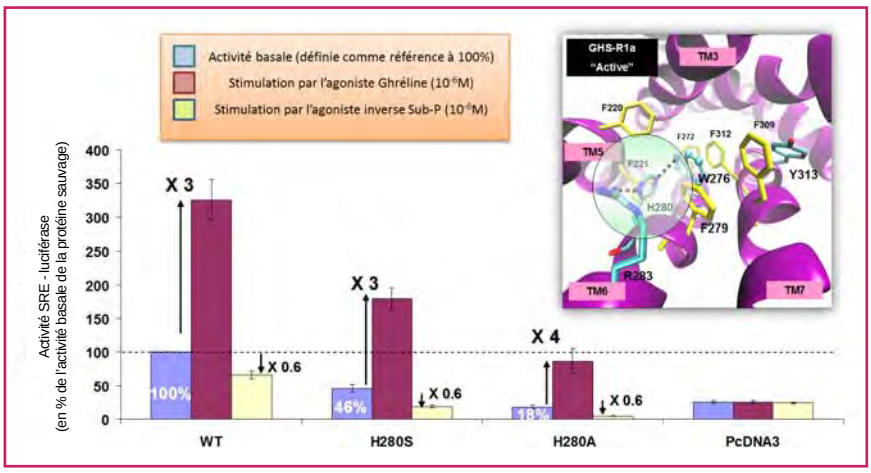


Figure 3 - Résultats de mutations introduites dans le récepteur de la ghréline à la position 280, après examen du modèle d'activation issu des calculs de modes normaux [14]. Le résultat principal est la baisse de l'activité constitutive de 80 % (H280A), tout en gardant une stimulation efficace par l'agoniste et l'agoniste inverse.

Didier Gagne, Jacky Marie, Jean-Claude Galleyrand) ont permis de vérifier cette hypothèse, et de constater une diminution d'environ 80 % de l'activité basale du récepteur de la ghréline dans les mutants H280S et H280A [14]. De manière intéressante, nous avons observé que la liaison du ligand agoniste naturel, la ghréline, n'était pas affectée par ces mutations, confirmant un découplage entre l'activité basale et celle induite par le ligand, et validant, *a posteriori*, le modèle du couple peptide:récepteur proposé par amarrage moléculaire[2]. Nous menons actuellement des études comparables sur les interactions impliquant les récepteurs de la neurotensine, un RCPG impliqué dans la douleur (collaboration avec Florine Cavelier, IBMM), mais aussi celui de la vasopressine, au rôle vasoconstricteur (collaboration avec Bernard Mouillac, Institut de Génomique Fonctionnelle). Des résultats préliminaires laissent suggérer une mécanique commune d'activation des RCPG, liée au repliement tridimensionnel de ces protéines, particulièrement très conservé, et ce malgré une grande variabilité de leurs séquences en acides aminés.

Les protéines G

Malgré leur rôle primordial, peu d'études de mécanique moléculaire ont été réalisées à ce jour sur les prtéines G. Pourtant, ces protéines, dont les premières structures cristallographiques ont été publiées dans les années 1990 [15], sont bien les premières actrices intracellulaires des messages médiés par les RCPG. Nous avons été les premiers à réaliser des simulations de dynamique moléculaire de ces protéines, ancrées à la membrane, dans leur état conformationnel dit « inactif », c'est-à-dire dans leur état αβγ+GDP [16]. Si le choix d'orientation de ces protéines à la surface interne de la membrane peut apparaître délicat au premier abord (*figure 4A*), il en va de même de leurs mouvements intrinsèques, peu importants, observés lors de simulations de dynamique moléculaire (*figure 4B*). Des calculs de modes normaux similaires à ceux réalisés sur les RCPG nous ont permis de proposer des mouvements réalistes de ces protéines à proximité de la bicouche de phospholipides. Nous avons en particulier montré que la sortie du GDP hors de la sous-unité α (*figure 4C*) nécessitait un mouvement inter-domaine, en bon accord avec les mouvements fonctionnels décrits/proposés dans la littérature (*figure 4D*).

Des calculs plus quantitatifs de dynamique moléculaire permettant de forcer la sortie du GDP lors de simulations à l'échelle de la centaine de nanosecondes nous ont permis de confirmer l'importance de ce mouvement [17]. Le coût énergétique associé à la sortie du nucléotide a pu également être précisé et une voie préférentielle de sortie identifiée, du côté de ses phosphates, contrairement à l'idée reçue de la littérature. Grâce aux détails obtenus à l'échelle moléculaire, des résidus de la protéine G ont pu être identifiés et proposés à la mutation, rendant possiblement plus facile ou difficile la sortie du ligand. Dans une autre étude plus récente, nous nous sommes également intéressés à la capacité des protéines G à se séparer en deux blocs suite à l'échange GDP:GTP. En utilisant la dynamique moléculaire dirigée (ou « targeted molecular dynamic »), nous avons effectué des simulations où la sous-unité α de la protéine G a été forcée à transiter entre ses deux états liés au GDP et au GTP, tous deux connus en cristallographie. Nos calculs ont permis de préciser les réarrangements conformationnels opérant d'abord au niveau local, puis à l'interface entre les deux sous-unités α et β [18]. De manière assez surprenante, nous avons montré que les petits réarrangements structuraux connus pouvaient, de proche en proche, induire une séparation quasi complète des deux blocs lors de simulations de dynamique moléculaire réalisées à l'échelle de la centaine de nanosecondes (*figure* 5).

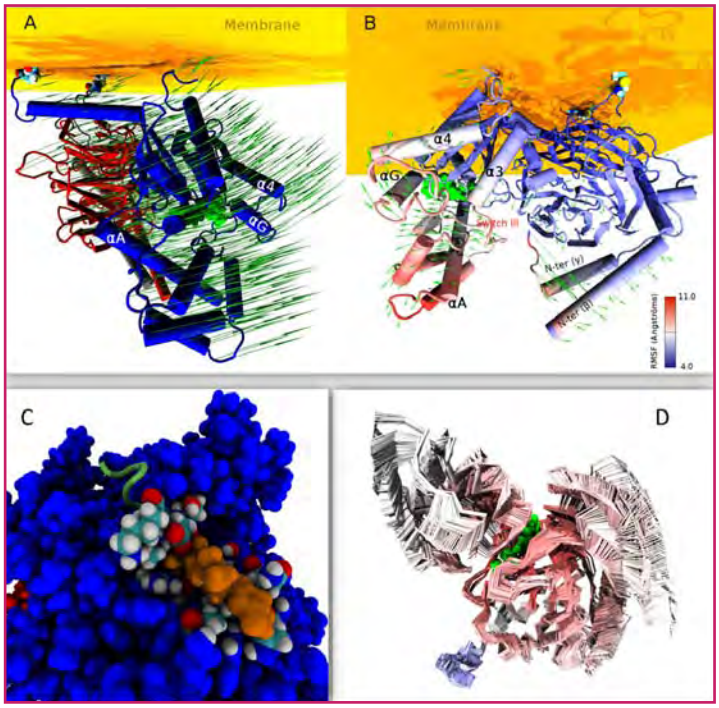


Figure 4 - Orientation (A) et mouvements intrinsèques (B) de la protéine G_i ancrée à la membrane lors de simulations de dynamiques moléculaires (pour plus de détails, voir [16]). (C) Sortie forcée du GDP (en orange) hors de la sous-unité α de la protéine G (en bleu) et mouvements globaux de la protéine induits par cette sortie (D) (d'après [17]).

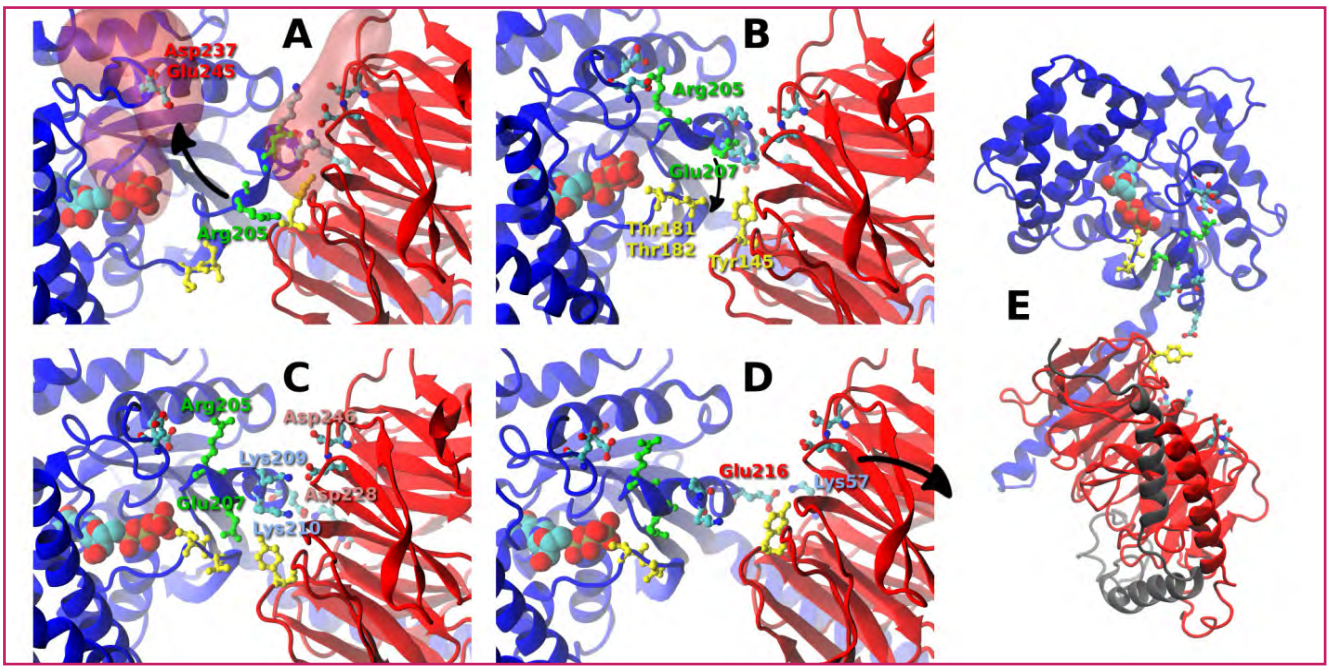


Figure 5 - Étapes de séparation de la protéine G_i en deux blocs ancrés à la membrane, comme observées en dynamique moléculaire dirigée. Cette séparation fait suite à la réorientation de chaînes latérales de résidus chargés (résidus en vert sur les étapes A et B), provoquant des réarrangements plus importants à l'interface α:β (étapes C et D). Une fois ces réarrangements effectués, les deux chaînes α et β se séparent sur des échelles de temps plus longues de l'ordre de la centaine de nanosecondes (E). Pour plus de détails, voir [18].

Le complexe ligand+récepteur+protéine G : la clé ?

De plus en plus de données récentes de la littérature suggèrent que les complexes RCPG:protéines G pourraient être pré-assemblés à la membrane, expliquant une réponse très rapide à leurs stimuli. Aussi, le mouvement de couplage de ces récepteurs, capturé par la cristallographie, ne reflète peut-être pas, comme on a pu le croire un moment, leur mouvement d'activation. Dans cette perspective, l'étude des mouvements existants dans le complexe RCPG:protéine G apparaît comme le point clé de la compréhension de l'activation de ces gros complexes protéine:protéine à proximité de la membrane. Là encore, la taille importante de ces systèmes moléculaires encourage l'utilisation de méthodes adaptées, en particulier des calculs de modes normaux et des modèles « gros grains » [19], là où la dynamique moléculaire classique trouve ses limites. Nous avons montré récemment que la dynamique des partenaires récepteur+protéine G liés n'était pas du tout la même que celle des partenaires isolés [20]. Ces résultats sont très encourageants car ils sembleraient indiquer que le couplage protéine:protéine aurait pour but ultime de sélectionner un ou plusieurs mouvements fonctionnels du récepteur. Des calculs en cours visent désormais à comprendre comment la nature même du ligand lié dans la poche du récepteur pourrait affecter cette dynamique conformationnelle.

Des perspectives passionnantes de multidisciplinarité

L'étude des complexes RCPG:protéine G n'a pas encore révélé tous ses mystères. Pour comprendre comment la nature du ligand lié peut affecter la dynamique conformationnelle de ces gros complexes protéine:protéine, le développement de nouvelles méthodes combinant dynamique moléculaire et calculs de modes normaux va jouer un rôle primordial. Un autre aspect particulièrement intéressant réside dans la prédiction *in silico* du mode de liaison d'un ligand à son récepteur. Inspirés par les travaux effectués récemment sur le récepteur β-adrénergique [21], nous effectuons actuellement de tels calculs pour prédire, sans aucune contrainte appliquée, les interactions peptides:récepteurs à l'échelle moléculaire. Dans cette optique, l'utilisation de méthodes quantitatives comme la métadynamique jouera un rôle clé. La littérature biochimique, biophysique et structurale montre que les RCPG peuvent également former des complexes plus gros (dimères, oligomères), gouvernant leur mode d'activation et leurs interactions avec leurs partenaires [22]. Dans ce contexte, les études par mécanique moléculaire des RCPG ont encore de belles années devant elles, surtout lorsque les hypothèses issues des calculs peuvent être vérifiées expérimentalement, comme c'est le cas au sein de l'IBMM.

Notes et références

(1) L'activité basale des RCPG peut être modulée de différentes façons : un agoniste va augmenter le signal lié au récepteur, soit partiellement (agoniste partiel), soit jusqu'au maximum de son activité (agoniste plein). Un agoniste inverse va lui être capable de réduire l'activité basale du récepteur. Un antagoniste est une molécule neutre, n'affectant pas l'activité basale du récepteur, mais agissant comme un compétiteur pour d'autres molécules.

(2) L'amarrage moléculaire (en anglais, « docking ») est une méthode statistique visant à prédire les interactions entre deux molécules.

[1] Rosenbaum D.M., Rasmussen S.G.F., Kobilka B.K., The structure and function of G-protein-coupled receptors, *Nature*, **2009**, *459*, p. 356.

[2] Mary S. *et al.*, Ligands and signaling proteins govern the conformational landscape explored by a G-protein-coupled receptor, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2012**, *109*, p. 8304.

[3] Denis C., Saulière A., Galandrin S., Sénard J.-M., Galés C., Probing heterotrimeric G protein activation: applications to biased ligands, *Curr. Pharm. Des.*, **2012**, *18*, p. 128.

[4] Venkatakrishnan A.J. *et al.*, Molecular signatures of G-protein-coupled receptors, *Nature*, **2013**, *494*, p. 185.

[5] http://gpcr.scripps.edu

[6] Rasmussen S.G.F. *et al.*, Crystal structure of the β2 adrenergic receptor-Gs protein complex, *Nature*, **2011**, *477*, p. 549.

[7] Bockaert J., G-protein coupled receptors. Nobel Prize 2012 for chemistry to Robert J. Lefkowitz and Brian Kobilka, *Med. Sci.*, **2012**, *28*, p. 1133.

[8] Brooks B.R. *et al.*, CHARMM: the biomolecular simulation program, *J. Comput. Chem.*, **2009**, *30*, p. 1545.
[9] Grossfield A., Feller S.E., Pitman M.C., Convergence of molecular dynamics simulations of membrane proteins, *Proteins*, **2007**, *67*, p. 31.
[10] Bahar I., Lezon T.R., Bakan A., Shrivastava I.H., Normal mode analysis of biomolecular structures: functional mechanisms of membrane proteins, *Chem. Rev.*, **2010**, *110*, p. 1463.
[11] Floquet N. *et al.*, Normal mode analysis as a prerequisite for drug design: application to matrix metalloproteinases inhibitors, *Febs Lett.*, **2006**, *580*, p. 5130.
[12] Floquet N., Dedieu S., Martiny L., Dauchez M., Perahia D., Human thrombospondin's (TSP-1) C-terminal domain opens to interact with the CD-47 receptor: a molecular modeling study, *Arch. Biochem. Biophys.*, **2008**, *478*, p. 103.
[13] Schaeffer M. *et al.*, Rapid sensing of circulating ghrelin by hypothalamic appetite-modifying neurons, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2013**, *110*, p. 1512.
[14] Floquet N. *et al.*, Activation of the ghrelin receptor is described by a privileged collective motion: a model for constitutive and agonist-induced activation of a sub-class A G-protein coupled receptor (GPCR), *J. Mol. Biol.*, **2010**, *395*, p. 769.
[15] Wall M.A. *et al.*, The structure of the G protein heterotrimer Gi alpha 1 beta 1 gamma 2, *Cell*, **1995**, *83*, p. 1047.
[16] Louet M., Perahia D., Martinez J., Floquet N., A concerted mechanism for opening the GDP binding pocket and release of the nucleotide in hetero-trimeric G-proteins, *J. Mol. Biol.*, **2011**, *411*, p. 298.
[17] Louet M., Martinez J., Floquet N., GDP release preferentially occurs on the phosphate side in heterotrimeric G-proteins, *PLoS Comput. Biol.*, **2012**, *8*, p. e1002595.
[18] Louet M., Charlier L., Martinez J., Floquet N., Dissociation of membrane-anchored heterotrimeric G-protein induced by G(α) subunit binding to GTP, *J. Chem. Inf. Model.*, **2012**, *52*, p. 3022.
[19] Marrink S.J., Risselada H.J., Yefimov S., Tieleman D.P., de Vries A.H., The MARTINI force field: coarse grained model for biomolecular simulations, *J. Phys. Chem. B*, **2007**, *111*, p. 7812.
[20] Louet M., Karakas E., Perret A., Perahia, Martinez J., Floquet N., Conformational restriction of G-proteins: coupled receptors (GPCRs) upon complexation to G-proteins: A putative activation mode of GPCRs?, *FEBS Lett.*, **2013**, *587*, p. 2656.
[21] Dror R.O. *et al.*, Pathway and mechanism of drug binding to G-protein-coupled receptors, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2011**, *108*, p. 13118.
[22] Johnston J.M., Wang H., Provasi D., Filizola M., Assessing the relative stability of dimer interfaces in G protein-coupled receptors, *PLoS Comput. Biol.*, **2012**, *8*, p. e1002649.

M. Louet

L. Charlier

J. Martinez

N. Floquet

Maxime Louet
est postdoctorant au Heidelberg Institute for Theoretical Studies (Allemagne). Il a effectué sa thèse en 2012 sous la codirection de Jean Martinez et Nicolas Floquet.
Landry Charlier
est postdoctorant dans l'équipe de modélisation de l Institut des Biomolécules Max Mousseron (IBMM, UMR 5247 CNRS)* où il étudie les aspects « gros grains » des RCPG.
Jean Martinez
est directeur de l'IBMM*.
Nicolas Floquet (*auteur correspondant*)
est chargé de recherche à l'IBMM*. ***Il a reçu la Médaille de bronze du CNRS en 2012.***

* Institut des Biomolécules Max Mousseron (UMR 5247 CNRS), Faculté de Pharmacie, 15 avenue Charles Flahault, BP 14491, F-34093 Montpellier Cedex 05.
Courriel : Nicolas.floquet@univ-montp1.fr

Ions métalliques, cascade amyloïde et maladie d'Alzheimer

Christelle Hureau

Résumé La maladie d'Alzheimer est la maladie neurodégénérative la plus fréquente et est devenue un véritable enjeu de santé publique. Deux types de lésions sont détectés chez les malades : des enchevêtrements intracellulaires de protéine Tau et des plaques séniles extracellulaires, constituées principalement de peptides amyloïdes-β (Aβ) dans un état agrégé. Dans la mesure où les plaques amyloïdes se retrouvent principalement chez les malades, le passage du peptide soluble au peptide agrégé est donc une étape clé dans le développement de la pathologie, comme le propose l'hypothèse de la cascade amyloïde. Les ions métalliques Cu(I/II), Zn(II) et Fe(II/III) sont impliqués dans ce processus d'agrégation et dans le mécanisme de stress oxydant. Nous avons étudié dans notre équipe de quelle(s) façon(s) ces ions métalliques se lient au peptide Aβ, pré-requis pour comprendre comment ils en influencent l'agrégation et induisent le stress oxydant, et en particulier comment la nature de l'ion métallique central et la séquence du peptide influencent le site de coordination. La maîtrise de ces données fondamentales est nécessaire à la conception et au développement de molécules à visée thérapeutique. Quelques-unes des stratégies thérapeutiques envisagées sont présentées dans cet article.

Mots-clés **Maladie d'Alzheimer, ions métalliques, peptide amyloïde, spectroscopies, chimie bio-inorganique, coordination.**

Abstract **Metallic ions, amyloid cascade and Alzheimer's disease**
Alzheimer's disease, characterized by a global deterioration of mental, cognitive and physical abilities, is the most common cause of dementia in the elderly population and represents a global public health problem. Two hallmarks are detected in patients brains: the intracellular neurofibrillary tangles of Tau protein (the protein involved in the "neuronal skeleton"), and the extracellular amyloid plaques (also known as senile plaques) made of aggregated forms of the amyloid-β (Aβ) peptide. These peptides are present in soluble (monomeric) form in healthy brains. Hence the route to the formation of the aggregated forms of the Aβ peptide is a key in the etiology of the disease; such phenomenon is known as the amyloid cascade. A role in the amyloid cascade have been proposed for the metallic ions copper(I/II), zinc(II) and iron(II/III), also implicated in oxidative stress production, *i.e.* in the formation of highly toxic reactive oxygen species. We have studied in our group how such metallic ions are bound to the Aβ peptide, which is a prerequisite to understand how they can interfere in the Aβ aggregation process as well as in the reactive oxygen species production, and in particular how the nature of the metallic ion and the peptide sequence impact the coordination site. The good knowledge of these data is crucial for designing new kind of therapeutic tools; some therapeutic strategies are presented on this article.

Keywords **Alzheimer's disease, metallic ions, amyloid peptide, spectroscopies, bio-inorganic chemistry, coordination.**

© freshidea-Fotolia.com

De nombreux ions métalliques jouent un rôle clé dans les systèmes biologiques. Ils occupent des fonctions structurales et catalytiques essentielles au sein d'enzymes et de protéines. C'est pourquoi il existe des systèmes complexes permettant de contrôler de manière extrêmement fine leur métabolisme : détection, transport, stockage, sélectivité... Par ailleurs, le cerveau représente un système biologique unique, en particulier en ce qui concerne l'homéostasie des ions métalliques, dont le dysfonctionnement est lié aux maladies neurodégénératives, telles que la maladie d'Alzheimer.

Cette maladie, qui se caractérise par un déclin des capacités mentales, cognitives et physiques, est la cause la plus fréquente de démence dans la population âgée (50 à 80 % des cas [1]), et au niveau mondial, on estime qu'environ 30 millions de personnes sont atteintes, un chiffre qui devrait quadrupler dans les quarante prochaines années [2]. Un symptôme précoce de la maladie est la difficulté à se souvenir des informations récemment acquises. Ensuite, des symptômes plus sévères tels que des changements d'humeur et de comportement, de la confusion, de sérieuses

pertes de mémoire, des difficultés d'élocution, etc. sont rencontrés. Avec le vieillissement annoncé de la population, le nombre de malades ne va cesser de croître dans les prochaines années. Les enjeux sanitaires et sociétaux sont donc très importants, d'où la nécessité de trouver rapidement des thérapeutiques curatives. Le développement de telles thérapeutiques repose entre autres sur une bonne connaissance des différents phénomènes moléculaires liés à la maladie.

Deux types de lésions morphologiques sont observées *post mortem* chez les malades : des dégénérescences neurofibrillaires intracellulaires de protéines Tau (protéine qui constitue le « squelette du neurone ») et des plaques amyloïdes (ou plaques séniles) extracellulaires, constituées principalement de peptides amyloïdes-β (Aβ) dans un état agrégé (*figures 1* et *2*). Ces peptides, composés majoritairement de 40 à 42 acides aminés (Aβ40 et Aβ42, *figure 3*) sont issus de la dégradation d'une protéine membranaire (APP, *figures 1* et *2*) et sont présents sous forme monomère soluble dans les cerveaux sains. Il a été montré que les plaques séniles contenaient des concentrations anormalement élevées (de l'ordre du mM) en ions zinc, fer et cuivre, et que ces métaux étaient impliqués dans les processus d'agrégation des peptides Aβ. De plus, les ions Cu et Fe peuvent jouer un rôle important dans la production d'espèces réactives de l'oxygène (ROS, pour « reactive oxygen species ») telles que H_2O_2 et $HO^{\bullet}$ [3-4] très nocives pour la cellule. Bien que la disponibilité des ions Cu et Zn dans la fente synaptique soit relativement faibles (< µM, et de l'ordre du mM, respectivement) [5], les constantes d'affinité du peptide pour ces ions sont suffisamment élevées pour que les interactions Cu-Aβ et Zn(II)-Aβ soient physiologiquement pertinentes (voir plus loin « La coordination des ions Cu, Zn et Fe »).

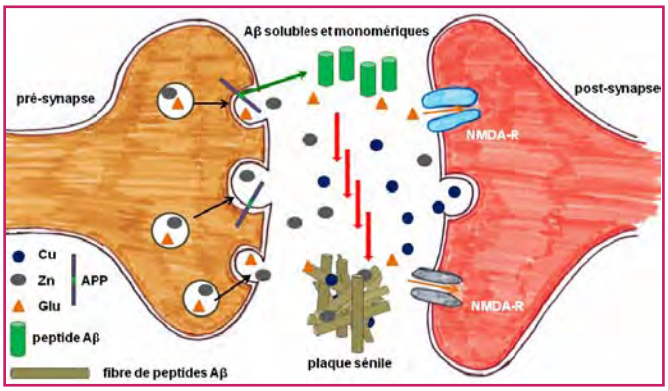


Figure 1 - Schéma de la fente synaptique où les ions Cu, Zn et les peptides Aβ sont trouvés en concentrations anormalement élevées.
Le peptide Aβ sous sa forme monomère soluble est obtenu par coupure de l'« amyloid precursor protein » (APP), les ions Cu et Zn sont relâchés lors de l'excitation neuronale et sont impliqués dans le processus d'agrégation du peptide Aβ, qui conduit à la formation des plaques séniles détectées chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer (d'après [6]).

La cascade amyloïde

L'apparition des plaques séniles est un événement précoce dans le développement de la maladie et précède l'apparition des dégénérescences neurofibrillaires de protéines Tau, associées à la dégénération neuronale [2]. Ceci est en accord avec l'hypothèse de la cascade amyloïde (*figure 2*) selon laquelle l'agrégation du peptide Aβ est liée à l'étiologie de la maladie, puisque les peptides Aβ monomères et solubles sont présents dans les cerveaux sains alors que les plaques amyloïdes/séniles sont détectées dans

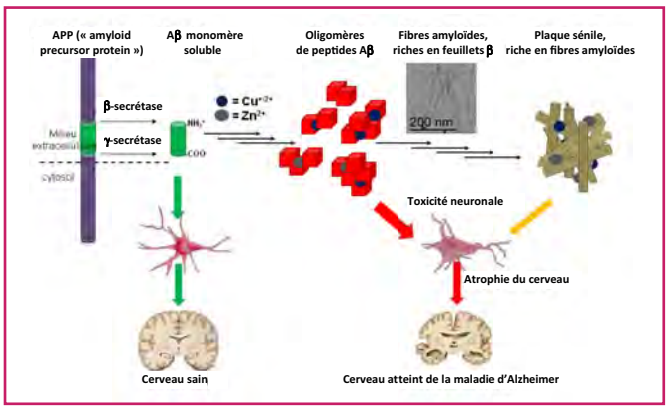


Figure 2 - Schéma de la cascade amyloïde faisant figurer le rôle des ions métalliques.
Le peptide Aβ est obtenu sous sa forme monomère soluble par coupure de l'APP (« amyloid precursor protein ») par les β- et γ-secrétases. Sous cette forme, le peptide Aβ n'est pas neurotoxique (flèches vertes) et est retrouvé dans les cerveaux sains. Les plaques séniles sont des marqueurs histopathologiques détectés *post mortem* chez les patients atteints de la maladie d'Alzheimer. Les espèces intermédiaires entre le peptide Aβ monomère et les plaques séniles sont désormais considérées comme plus toxiques (flèches rouges) que les plaques elles-mêmes (flèche orange). Les ions métalliques (ronds bleus et ovales gris) sont impliqués dans la cascade amyloïde *via* divers processus : accélération de l'agrégation, formation d'agrégats plus toxiques, etc. Par souci de simplicité, les réactions sont notées de façon unidirectionnelle, bien qu'elles soient toutes équilibrées (d'après [7]).

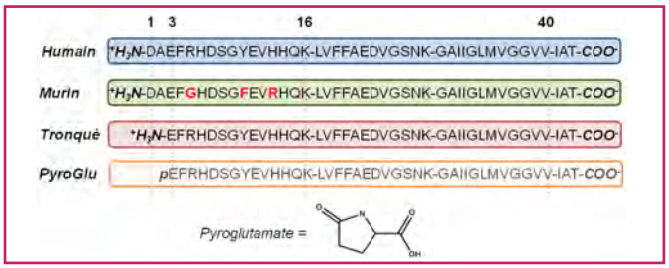


Figure 3 - Séquence des peptides Aβ humain (hAβ), murin (mAβ) et des formes tronquées du peptide humain : peptide tronqué en position 3 (tAβ) et forme pyroglutamate correspondante (pAβ).

les cerveaux des malades. En réalité, l'hypothèse la plus communément acceptée actuellement propose un rôle clé pour les espèces intermédiaires du processus d'agrégation, à savoir les formes oligomères solubles, et ce *via* différents phénomènes, tels que des effets sur l'intégrité des membranes, la perturbation des fonctions synaptiques, la production de ROS, etc. [7].

Le peptide Aβ ou plutôt les peptides Aβ sont constitués de 39 à 43 acides aminés avec deux formes majoritaires en contenant 40 et 42 (*figure 3*). Ils contiennent une partie N-terminale hydrophile s'étendant des résidus 1 à 16 et une partie C-terminale hydrophobe. La partie N-terminale est impliquée dans la coordination des ions métalliques et la partie C-terminale dans le processus d'agrégation. Par ailleurs, il a été montré que le peptide Aβ42, bien que présent en moindre quantité que le peptide Aβ40, est davantage toxique, ce qui est imputé à sa plus grande capacité à s'agréger et donc en accord avec l'hypothèse de la cascade amyloïde.

Le rôle des ions métalliques est double : ils peuvent soit intervenir dans l'agrégation du peptide, soit dans la production des ROS. En effet, le cœur hydrophobe du peptide, impliqué dans le processus de dimérisation, première étape de l'agrégation, se situe au niveau des résidus 17 à 21. La coordination des ions métalliques s'effectue quant à elle par la partie N-terminale (résidus 1 à 16) adjacente au cœur

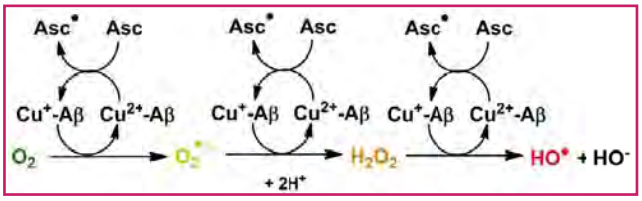


Figure 4 - Production des espèces réactives de l'oxygène catalysée par le complexe Cu-Aβ.

hydrophobe. Par conséquent, la coordination des ions métalliques peut moduler les propriétés d'agrégation du peptide, par exemple en favorisant la formation d'espèces dimères *via* le pontage entre deux peptides ou en modifiant la structure secondaire du peptide. Par ailleurs, en ce qui concerne la production de ROS, les ions à activité redox ont la capacité de catalyser la réduction du dioxygène et donc la formation des espèces oxygénées toxiques (*figure 4*).

En conséquence, la première étape pour comprendre comment les ions métalliques peuvent intervenir dans ces deux processus est de déterminer comment ils se lient au peptide Aβ et donc leur sphère de coordination. Par ailleurs, cette donnée sera également importante pour le développement raisonné de nouveaux agents à visée thérapeutique.

Les études spectroscopiques de coordination des ions métalliques sont réalisées sur le peptide Aβ16 qui contient les 16 premiers acides aminés, seuls résidus impliqués dans la coordination. En effet, les complexes métalliques obtenus à partir de ce peptide restent solubles à des concentrations pouvant atteindre 10 mM, ce qui facilite significativement l'étude par différentes spectroscopies. Comme la flexibilité des peptides ne permet pas d'obtenir de structure par cristallographie des rayons X, il est nécessaire d'avoir recours à plusieurs techniques afin de proposer des modèles de coordination. Outre les données structurales, il est également important de déterminer la valeur de la constante d'affinité, valeur qui traduit la force de l'interaction ion métallique-peptide. Cette donnée est nécessaire pour évaluer la possibilité de rencontrer les complexes ions métalliques-peptides *in vivo*.

La coordination des ions Cu, Zn et Fe

L'ion Cu(II)

Grâce à des études, en fonction du pH, menées à l'aide de techniques spectroscopiques avancées – RPE pulsée, ENDOR et RMN paramagnétique ^{1}H, ^{13}C et 2D – couplées à l'utilisation de peptides marqués ^{13}C et ^{15}N [9-10], nous avons :
- montré la coexistence à pH 7,4 de deux complexes Cu(II)-Aβ en équilibre acido-basique (espèce notée I majoritaire à pH 6,6 et espèce notée II majoritaire à pH 8,7 – voir *figures 5* et *6*) ;
- identifié sans ambiguïté les acides aminés impliqués dans la coordination de l'ion Cu(II) pour les deux complexes présents à pH physiologique (*figure 5*). Dans les deux formes, l'ion Cu(II) est pentacoordiné, occupant un site de géométrie pyramide à base carrée. Dans la forme I, l'ion Cu(II) est lié dans le plan équatorial par la fonction amine terminale, la fonction carbonyle de l'Asp1 adjacente, le noyau imidazole de l'His6 et le noyau imidazole de l'His13 ou 14, la position apicale étant occupée par une fonction carboxylate. Dans la forme II, l'ion Cu(II) est lié dans le plan équatorial par la fonction amine terminale, la fonction amide déprotonée de la liaison Asp1-Ala2 adjacente, la fonction carbonyle de l'Ala2 et un noyau imidazole d'une des trois His, la position apicale étant occupée par la fonction carboxylate de l'Asp1 ;
- mis en évidence la présence d'équilibres entre plusieurs ligands équivalents pour une position de coordination (par exemple les fonctions carboxylates des deux aspartates et des deux glutamates pour la position apicale de la forme I) ;
- et enfin montré que la fonction amide de la liaison peptidique Asp1-Ala2 se déprotone pour ensuite se lier à Cu(II) vers pH 7,8, permettant le passage de l'espèce I à l'espèce II (*figures 5* et *6*).

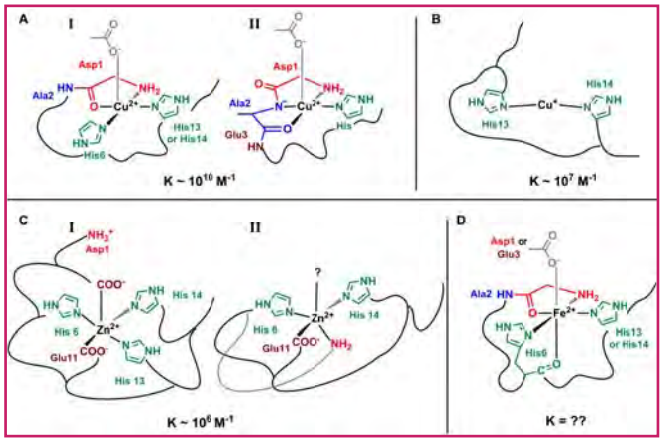


Figure 5 - Modèles de coordination avec le peptide Aβ des différents ions impliqués dans la maladie d'Alzheimer. Pour les ions Cu(II) et Zn(II), deux formes coexistent à pH 7,4, la forme **I** étant majoritaire. Les constantes d'affinité traduisant l'importance de l'interaction ions métalliques-peptides Aβ sont données à titre indicatif (d'après [3]).

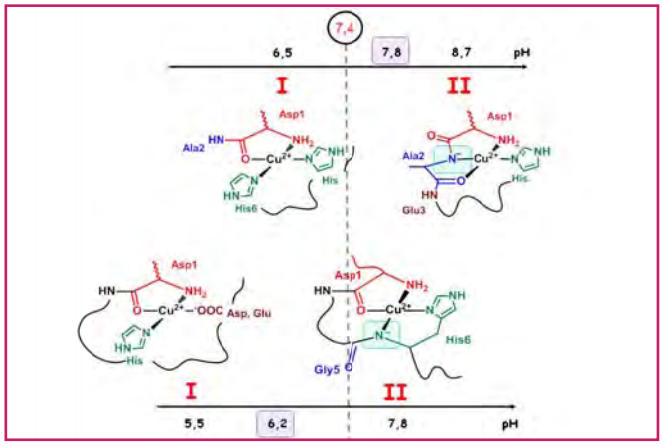


Figure 6 - Comparaison des modes de coordination de l'ion Cu(II) par les peptides humain et murin.
À pH physiologique (~ 7,4), les formes prédominantes sont respectivement I et II (d'après [11]).

En particulier, la présence de deux espèces coexistant autour du pH physiologique est détectée par RPE conventionnelle (*figure 7*). Ces deux espèces sont différenciées par leurs paramètres RPE :
- pour l'espèce I : $g_{\perp}$ = 2,06 ; $g_{//}$ = 2,26 ; $A_{//}(^{63}Cu)$ = 180 x 10^{-4} cm^{-1} ;
- et pour l'espèce II : $g_{\perp}$ = 2,07 ; $g_{//}$ = 2,23 ; $A_{//}(^{63}Cu)$ = 160 x 10^{-4} cm^{-1}.

Par ailleurs, par spectroscopie RMN, il est possible d'attribuer les pics ^{1}H et ^{13}C de chacun des acides aminés composant la séquence peptidique. De plus, dans le cas d'un équilibre rapide entre les formes apo- et métallées du peptide, la présence d'une quantité sub-stœchiométrique de Cu(II) élargit les pics associés aux atomes situés à proximité du centre paramagnétique. Il est ainsi possible de

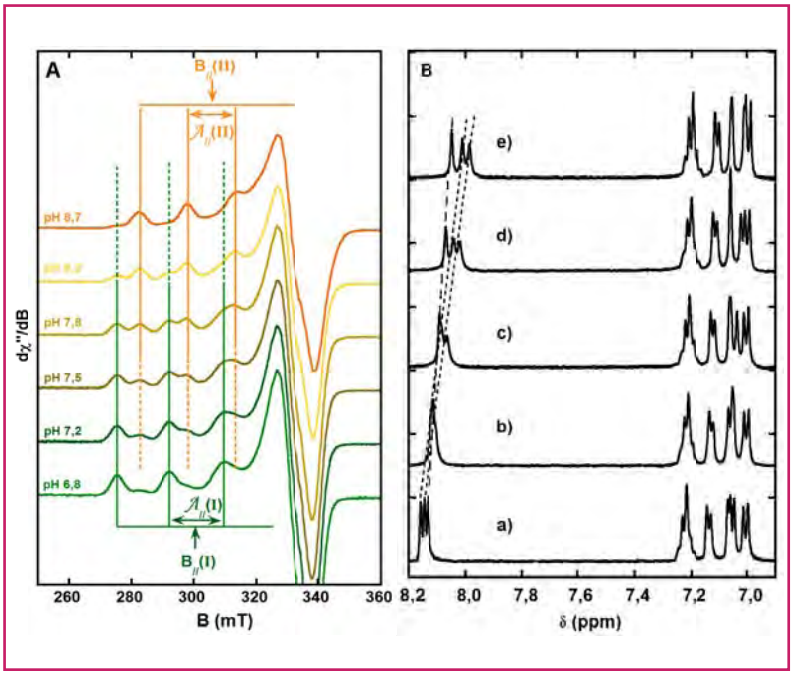


Figure 7 - Signatures spectroscopiques en résonance paramagnétique électronique (RPE) des complexes Cu(II)-Aβ (A) et en RMN des complexes Cu(I)-Aβ (B) autour de pH physiologique.

cartographier les atomes les plus affectés par la présence du centre paramagnétique et d'en déduire les positions les plus probables de Cu(II) au sein du peptide, et finalement de proposer des modèles structuraux pour les espèces I et II (*figures 5* et *6*).

Ces études ont été complétées par des mesures en dichroïsme circulaire, en spectroscopie d'absorption des rayons X [9, 12], en RPE impulsionelle et ENDOR [10], et le modèle proposé sur les *figures 5* et *6* est celui qui répond au mieux aux différents éléments structuraux déduits de ces techniques.

Enfin, des études par spectroscopie de fluorescence de la tyrosine (résidu 10 de la séquence du peptide Aβ) ont permis d'évaluer que l'affinité du peptide pour Cu(II) est de l'ordre de 10^{10} M^{-1}, ce qui, étant données les concentrations en Cu dans la fente synaptique sous certaines conditions, valide la possibilité de formation du complexe Cu(II)-Aβ *in vivo* [13].

L'ion Cu(I)

Ce degré d'oxydation du cuivre est pertinent d'un point de vue biologique. En effet, le cerveau est un environnement relativement réducteur, à la fois dans les milieux intracellulaires (potentiel d'environ - 300 mV *vs.* NHE) et extracellulaires (concentration en ascorbate de plusieurs centaines de µM). Néanmoins, les techniques disponibles pour l'étude d'un tel ion (configuration électronique d^{10}) se résument principalement à la RMN et à la spectroscopie d'absorption X. Par l'utilisation conjointe de ces deux spectroscopies, nous avons montré i) que l'ion Cu(I) est lié par les noyaux imidazoles de deux résidus histidine (His) dans une géométrie linéaire (*figure 5*), et ii) que les trois His sont impliquées dans la coordination de Cu(I) (équilibre entre les trois couples possibles : (His6, His13), (His6, His14) et (His13, His14)).

En particulier, la signature par spectroscopie XANES (« X-ray absorption near-edge structure ») est très sensible à la coordinence de Cu(I) et à la géométrie autour du centre métallique. Dans le cas présent, la signature XANES montre que Cu(I) est lié à deux ligands dans une géométrie linéaire [3, 14-15].

Par ailleurs, en spectroscopie RMN 1D ^1H, les déplacements chimiques des protons aromatiques des trois His sont impactés par la présence de Cu(I) (*figure 7*), mettant en évidence le rôle des trois His dans la coordination du Cu(I). Deux modèles sont compatibles avec ces données : soit les trois couples d'histidine – (His6, His13), (His6, His14) et (His13, His14) – sont en équilibre, avec une plus forte contribution du couple (His13, His14), soit l'His6 est transitoirement présente pour former un complexe où Cu(I) est tricoordiné [15].

Enfin, une étude par calculs (modélisation de type Car Parinello) a conforté les résultats obtenus expérimentalement, montrant par ailleurs que la configuration His13-Cu-His14 était favorisée par des effets à longue distance et non simplement par effet chélate comme initialement envisagé [16].

En ce qui concerne l'affinité de Cu(I) pour le peptide Aβ, nous avons entrepris une étude par compétition suivie par spectroscopie UV-visible avec un chromophore de Cu(I) : la ferrozine (Fz, 5,6-diphényl-3-(2-pyridyl)-1,2,4-triazine-4,4"-acide disulfonique), et déterminé que la constante d'affinité de Cu(I) pour ces peptides est de l'ordre de 10^7 M^{-1} [13]. L'affinité des peptides Aβ pour Cu(I) est donc assez faible comparativement à d'autres ligands biologiques, laissant envisager que le peptide Aβ est lié à Cu(II) plutôt qu'à Cu(I) dans les conditions physiologiques.

Aspect dynamique de la coordination

L'aspect dynamique de la coordination des ions Cu(I) et Cu(II) (et également Fe(II) et Zn(II)) au peptide Aβ est apparu lors des études par spectroscopie RMN. Par exemple, en ce qui concerne Cu(II), plusieurs ligands équivalents, comme les quatre fonctions carboxylates d'une part et les trois fonctions imidazoles d'autre part, étaient affectés de la même façon dans l'espèce I, alors que pour l'espèce II, seule la fonction carboxylate de l'Asp1 est affectée et les équilibres ne concernent plus que les trois fonctions His. La présence d'équilibres entre fonctions équivalentes pour une même position de coordination a ainsi pu être mise en évidence. De même, pour Cu(I), les trois résidus imidazoles des His sont affectés en RMN, mais seuls deux d'entre eux se lient simultanément à Cu(I), d'où la présence d'équilibre entre les trois différents couples d'histidine. La présence de ces différents équilibres et de la dynamique de coordination qui en résulte est liée d'une part à la flexibilité du peptide et donc à l'absence de contraintes stériques imposant un ligand plutôt qu'un autre, et d'autre part aux affinités relativement faibles conduisant à l'échange rapide des ions métalliques entre peptides[1].

Les propriétés redox du couple Cu(I)/Cu(II)-Aβ

Comme nous l'avons vu précédemment, les géométries respectives des complexes de Cu(II) et de Cu(I) sont sous forme de pyramide à base carrée et linéaire (*figure 5*). Dans ce contexte, il est relativement difficile d'envisager un transfert électronique direct rapide, car il est associé à une forte réorganisation autour du centre métallique. Les données obtenues par électrochimie (voltamétrie cyclique) peuvent s'expliquer en considérant le mécanisme présenté sur la

figure 8, qui fait intervenir un état intermédiaire dans lequel la géométrie du centre métallique dépend peu du degré d'oxydation. Dans l'état d'oxydation + I (resp. + II), cette espèce intermédiaire est en équilibre avec le complexe Cu(I)-Aβ (resp. Cu(II)-Aβ). Cet état représente 1/1 000 des espèces en solution et ne peut donc être caractérisé spectroscopiquement. Par ailleurs, puisque sa géométrie dépend peu du degré d'oxydation, le transfert électronique y est extrêmement rapide. Le complexe Cu(I)-Aβ peut donc être oxydé et le complexe Cu(II)-Aβ réduit *via* cette espèce intermédiaire, dont la nature reste encore à élucider [17]. Il faut noter que l'existence de cet intermédiaire tout comme la possibilité d'équilibre avec les espèces « stables » (Cu(I)-Aβ et Cu(II)-Aβ) est imputable à la dynamique de coordination des systèmes Cu-Aβ.

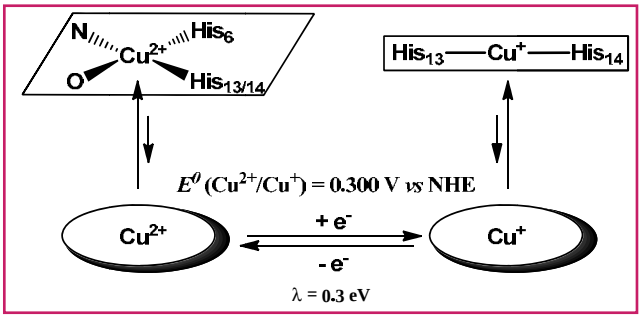


Figure 8 - Mécanisme proposé pour expliquer les propriétés redox du système Cu-Aβ (d'après [17]).

Fe(II)

La coordination des ions Fe au peptide Aβ est envisagée car une très forte quantité en Fe est retrouvée dans les plaques amyloïdes. Néanmoins, le fer s'y trouve principalement sous forme de ferritine. Il est donc question de savoir si l'interaction des ions Fe (Fe(II) et Fe(III)) avec le peptide Aβ peut avoir une pertinence biologique.

Nous avons montré par spectroscopie RMN qu'à pH physiologique, Fe(II) est capable d'interagir avec le peptide Aβ. En effet, tout comme pour Cu(II), le paramagnétisme de Fe(II) (Fe(II) haut spin) induit un élargissement des signaux RMN du peptide. L'analyse de ces élargissements nous a conduits à proposer le modèle de coordination reproduit sur la *figure 5* (p. 33). L'ion Fe(II) est lié par l'amine N-terminale, la fonction carbonyle adjacente, le noyau imidazole de l'His6 et la fonction carbonyle adjacente, un noyau imidazole de l'His13 ou de l'His14, et une fonction carboxylate de l'Asp1 ou de Glu3 [18].

Nous avons donc réussi à démontrer la possibilité d'une interaction Fe(II)-Aβ en conditions proches des conditions physiologiques. L'enjeu est maintenant de déterminer l'affinité de Fe(II) pour le peptide Aβ. Par ailleurs, il n'existe pas d'interaction avec Fe(III), ce qui est dû à la très grande stabilité de l'hydroxyde de Fe(III) à pH physiologique.

Zn(II)

En ce qui concerne la coordination de l'ion Zn(II), de configuration d^{10}, tout comme le Cu(I), des études par spectroscopies d'absorption X et de RMN et qui ne seront pas détaillées ici (études par d'autres groupes [19-20] et études en cours dans notre équipe) aboutissent actuellement au modèle de coordination présenté sur la *figure 5*. Deux espèces sont rencontrées autour de pH physiologique. Dans l'espèce I, prédominante, l'ion Zn(II) est pentacoordiné et lié par les trois groupements imidazoles des His et les fonctions carboxylates de l'Asp1 et du Glu11. Dans l'espèce II, la fonction amine terminale remplace le groupement imidazole de l'His13.

En ce qui concerne l'affinité du peptide pour Zn(II), une valeur de l'ordre de 10^{-6} M^{-1} a été proposée dans la littérature [21].

Remarque conclusive

Il apparaît donc que la nature de l'ion central joue un rôle prépondérant dans la structure du système ion métallique-Aβ (*figure 5*), ce qui est un phénomène directement lié : (i) à la flexibilité du peptide, qui n'impose pas de contraintes structurales, contrairement à la majorité des métalloprotéines qui sont structurées tridimensionnellement, et (ii) aux multiples possibilités de ligands disponibles dans la séquence du peptide (dans le cas du peptide Aβ, trois His, la fonction amine terminale, quatre fonctions carboxylates, les fonctions amides, etc.).

La coordination des ions Cu(II) à d'autres peptides amyloïdes

Deux cas nous ont plus particulièrement intéressés, à savoir la coordination de Cu(II) au (i) peptide murin (rat et souris) et (ii) au peptide tronqué en position N-terminale, commençant par le Glu3, ainsi qu'à la forme pyroglutamate correspondante (*figure 3* p. 32).

(i) Le peptide murin possède trois mutations par rapport au peptide humain, à savoir R5G (mutation de l'arginine en position 5 en glycine), Y10F (mutation de la tyrosine en position 10 en phénylalanine) et H13R (mutation de l'histidine en position 13 en arginine). De plus, contrairement à l'Homme, les souris et les rats ne développent pas la maladie d'Alzheimer. Il est donc intéressant d'envisager une corrélation entre une possible différence de coordination des ions métalliques (due à la différence de séquence peptidique) et un comportement différent vis-à-vis du développement de la maladie. Pour cela, il faut comparer l'environnement de Cu(II) lorsqu'il se lie aux peptides humain ou murin. À noter également que, puisque ne développant pas la maladie et ne possédant pas le peptide humain, les souris utilisées comme modèles sont transgéniques, *i.e.* elles sont modifiées pour produire en grande quantité le peptide humain.

(ii) Les peptides modifiés en position N-terminale sont retrouvés en grande quantité dans les plaques séniles et sont davantage toxiques que le peptide Aβ complet car ils sont capables de déclencher l'agrégation. Là encore, il faut comparer l'environnement de Cu(II) lorsqu'il se lie au peptide humain entier ou à ses formes tronquées, pour pouvoir relier des modifications de la sphère de coordination à des capacités d'agrégation différentes.

Dans le paragraphe suivant, pour plus de clarté, le peptide humain sera noté hAβ, le peptide murin mAβ, le peptide tronqué en position N-terminale tAβ, et la forme pyroglutamate correspondante pAβ (*figure 3* p. 32).

Peptide amyloïde murin

L'objectif est de comprendre l'origine de la différence de toxicité entre les peptides humain et murin en relation avec l'influence de ces trois mutations sur la complexation de Cu(II). Par des techniques similaires à celles développées pour l'étude de la coordination de Cu(II) à hAβ et réalisées sur

différents mutants (R5G, Y10F, H13R, R5GH13R et peptide mAβ), nous avons montré que :

- la coordination des ions Cu(II) diffère sensiblement entre hAβ et mAβ, comme cela avait déjà était montré par des études en potentiométrie [22] ;
- dans le cas du peptide mAβ, les deux espèces I et II, dont les premières sphères de coordination de Cu(II) sont proches de celles rencontrées dans le cas du peptide hAβ, présentent un pKa(I/II) très inférieur à celui rencontré dans le cas du peptide hAβ (pKa = 6,2 *vs.* 7,8) ;
- la mutation à l'origine de cette différence est R5G : en effet, lorsque la position 5 est occupée par une glycine (mAβ), il est plus facile de déprotoner la liaison Gly5-His6 que la liaison Asp1-Ala2. Au contraire, lorsque la position 5 est occupée par une arginine (hAβ), il est plus facile de déprotoner la liaison Asp1-Ala2 que la liaison Arg5-His6. Ceci est dû principalement à l'encombrement et/ou à la charge de l'arginine qui empêche la déprotonation de la liaison Arg5-His6 rencontrée dans le peptide humain [11].

Cette différence de coordination de Cu(II) entre les deux peptides (*figure 6* p. 33) a plusieurs conséquences :

- À pH physiologique, l'affinité de Cu(II) est environ trois fois plus grande pour le peptide mAβ que pour le peptide hAβ. Ceci corrèle avec le fait qu'une plus forte concentration en Cu-hAβ est détectée dans les plaques extraites de cerveaux humains plutôt que de souris transgéniques [23]. En effet, chez les souris transgéniques, la présence de peptide mAβ (en plus du peptide hAβ) contribue à appauvrir la concentration en Cu disponible pour se lier au peptide hAβ.
- La réduction de Cu(II) en Cu(I) par l'ascorbate est plus lente dans le cas du peptide murin (environ trois fois). Cette étape étant la première du cycle de formation des ROS, le complexe Cu-mAβ produirait plus lentement des ROS que son homologue Cu-hAβ.
- Il n'est pas possible d'induire la formation des formes tronquées (toxiques, voir ci-après) en position 3. En effet, dans le cas du peptide humain, l'hydrolyse de la liaison peptidique CO(Ala2)-NH(Glu3) serait facilitée par la coordination de Cu(II) à la fonction carbonyle CO(Ala2) et à la déstabilisation de la liaison peptidique. Or, dans le cas du peptide mAβ, cette fonction carbonyle n'est pas impliquée dans la coordination de Cu(II).

Peptides tronqués en position N-terminale

L'objectif est de mettre en évidence un lien entre des coordinations différentes de Cu(II) avec le peptide humain entier (hAβ) et ses formes tronquées (tAβ) et le rôle particulièrement délétère des peptides tAβ au niveau de l'agrégation.

Par une étude spectroscopique complète (RPE, RMN et dichroïsme circulaire), nous avons montré que la coordination de Cu(II) au peptide tAβ différait de celle du peptide hAβ, en particulier par la présence de trois formes autour du pH physiologique (*figure 9*), dont une espèce II majoritaire, et par la nature des métallacycles présents dans les formes II (deux métallacycles adjacents pour hAβ et deux métallacycles indépendants pour tAβ). Ceci est principalement dû à la nature des chaînes latérales qui modifient les pKa de déprotonation des fonctions peptidiques adjacentes [24].

En ce qui concerne la coordination de Cu(II) au peptide pAβ, elle diffère significativement de celle observée pour hAβ, ce qui est principalement dû à l'impossibilité de lier l'amine N-terminale à Cu(II). À pH physiologique, deux espèces prédominent, où Cu(II) est lié par un imidazole d'un résidu His et une ou deux fonctions amides déprotonées adjacentes. Les plans équatoriaux sont complétés soit par des noyaux imidazole des His, soit par des fonctions carbonyles.

L'affinité pour Cu(II) de ces trois peptides suit la tendance hAβ > tAβ >> pAβ. L'étude de l'impact de ces différences de coordination sur la réactivité des complexes de Cu(II) vis-à-vis de l'agrégation des peptides hAβ et tAβ est actuellement en cours.

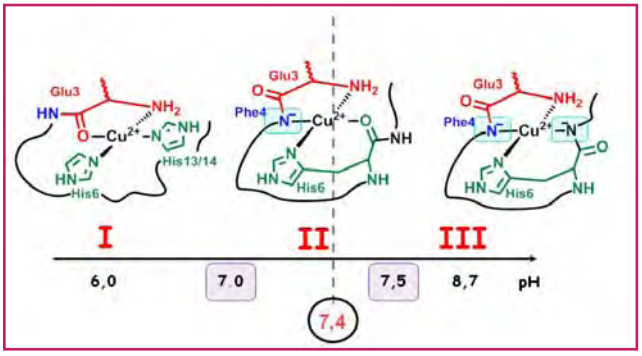


Figure 9 - Modes de coordination de l'ion Cu(II) par le peptide tAβ, à comparer avec ceux du peptide hAβ (*figure 6*) (d'après [24]).

Coordination = fonction de la séquence

Par ces deux exemples, il apparaît que la nature des chaînes latérales des acides aminés a une importance prépondérante sur la coordination de Cu(II), et ce même lorsque ces chaînes latérales ne sont pas directement impliquées dans la liaison avec le centre métallique. Autrement dit, des effets de seconde sphère impactent le site de coordination de l'ion Cu(II).

Conclusions et perspectives

Au cours de ces premières recherches, nous avons montré que le site de coordination des centres métalliques à des peptides flexibles du type Aβ est gouverné par la nature de l'ion métallique (contrairement à ce qui est rencontré dans des métalloprotéines possédant une structure 3D), par des effets de première sphère (natures des acides aminés impliqués dans la liaison avec le centre métallique) et également des effets de seconde sphère (natures des acides aminés *non* impliqués dans la liaison avec le centre métallique). Nous avons également déterminé l'affinité de ces différents ions pour le peptide Aβ. En liaison avec des affinités assez faibles, nous avons mis en évidence que ces ions sont labiles et qu'ils s'échangent rapidement entre peptides. La flexibilité du peptide ainsi que l'aspect dynamique de la coordination impactent de façon néfaste les propriétés redox du système Cu-Aβ. La labilité des ions métalliques joue quant à elle un rôle important sur l'induction de l'agrégation du peptide Aβ, phénomène qui n'a pas été détaillé ici.

Ces données fondamentales ont conduit au développement d'une nouvelle thématique de recherche basée sur l'interaction de complexes de Pt(II) et de Ru(II), plus inertes cinétiquement que les ions Cu(I/II), Zn(II) et Fe(II) mais tout aussi aptes à se lier aux résidus histidine de la chaîne peptidique. Il est donc envisagé d'empêcher la coordination des ions « toxiques » par des complexes d'ions platinoïdes [8, 25]. Dans ce contexte, nous avons récemment obtenu des premiers résultats très encourageants à l'aide d'un complexe de Pt(II) [26-27]. Nous avons montré en effet sa capacité à se lier au peptide Aβ, à en inhiber l'agrégation induite par le zinc mais pas la production de ROS par le complexe

Cu-Aβ. Ceci est dû au fait que le complexe de Pt(II) étudié se lie au peptide *via* Glu11 et His13, deux résidus essentiels à la coordination du zinc mais pas du cuivre. Il faut noter ici que l'effet obtenu est donc spécifique de l'ion métallique (Cu ou Zn). Néanmoins, la cytotoxicité des complexes de platine met en cause une utilisation thérapeutique ultérieure. Nous avons donc initié l'étude de complexes de Ru(II) moins cytotoxiques.

Une autre stratégie envisagée repose sur le développement de ligands du cuivre (Cu(II) [28-29] et Cu(I)) et du zinc capables d'empêcher la coordination de ces ions aux peptides Aβ.

Par ailleurs, des molécules de ciblage des agrégats amyloïdes sont développées dans l'équipe depuis plusieurs années [30]. Après liaison avec les composés décrits précédemment (complexes de ruthénium et ligands des ions Cu et Zn), elles devront en augmenter la sélectivité pour les formes oligomères des peptides Aβ, formes considérées comme les plus toxiques, et également diminuer leurs interactions avec d'autres molécules biologiques, responsables d'effets secondaires non désirés.

L'auteur tient à remercier les personnes qui ont contribué aux travaux et résultats présentés dans cet article, à savoir les collaborateurs (Pierre Dorlet, Véronique Balland, Jean-Michel Savéant, Pier-Lorenzo Solari, Emmanuel Guillon, Stéphanie Sayen, Giovanni La Penna et Fabrice Collin), les RMNistes du LCC (Yannick Coppel et Christian Bijani), ainsi que les étudiants, doctorants et postdoctorants (Hélène Eury, Emelyne Rénaglia, Fatima Bousejra-El Garah, Sabrina Noël et Bruno Aliès) et les collègues actuels de l'équipe « Chimie Biologique » du LCC (Viviane Peyrou et Emmanuel Gras) et ancienne collègue (Isabelle Sasaki), et enfin le responsable de notre équipe, Peter Faller. Un très grand merci à ce dernier pour son accueil, ses conseils et la grande liberté d'action qu'il laisse à ses collaborateurs ! Le CNRS, l'ANR ainsi que les plateformes techniques du Laboratoire de Chimie de Coordination et de l'Institut de Chimie de Toulouse sont remerciés pour leur soutien scientifique et financier.

Note et références

(1) La constante d'affinité et les vitesses de complexation et de décomplexation sont liées par l'équation 1. Il est supposé que la vitesse de formation est limitée par la diffusion (éq. 1). Étant données les valeurs des constantes d'affinités, les vitesses de décomplexation sont assez rapides et les centres métalliques s'échangent donc rapidement entre peptides.

$$Cu + L \rightleftarrows Cu(L) \quad K_d^L = \frac{[Cu][L]}{[Cu(L)]} = \frac{k_{off}}{k_{on}} \qquad \text{(équation 1)}$$

[1] www.alz.org
[2] Holtzman D.M., Morris J.C., Goate A.M., Alzheimer's disease: the challenge of the second century, *Sci. Transl. Med.*, **2011**, *3*, p. 77sr1.
[3] Faller P., Hureau C., Berthoumieu O., Role of metal ions in the self-assembly of the Alzheimer's amyloid-β peptide, *Inorg. Chem.*, **2013**, *52*, p.12193.
[4] Noël S., Cadet S., Gras E., Hureau C., The benzazole scaffold: a SWAT to combat Alzheimer's disease, *Chem. Soc. Rev.*, **2013**, *42*, p. 7747.
[5] Chassaing S., Collin F., Dorlet P., Gout J., Hureau C., Faller P., Copper and heme-mediated Aβ toxicity: redox chemistry, Aβ oxidations and anti-ROS compounds, *Curr. Top. Med. Chem.*, **2012**, *12*, p. 2573.
[6] Hureau C., Faller P., Aβ-mediated ROS production by the Cu ions: structural insights, mechanisms and relevance to Alzeimer's diseaese, *Biochimie*, **2009**, *91*, p. 1212.
[7] Hureau C., Coordination of redox active metal ions to the APP and to the amyloid-β peptides involved in AD. Part 1: an overview, *Coord. Chem. Rev.*, **2012**, *256*, p. 2164.
[8] Valensin D., Gabbiani C., Messori L., Metal compounds as inhibitors of β-amyloid aggregation. Perspectives for an innovative metallotherapeutics on Alzheimer's disease, *Coord. Chem. Rev.*, **2012**, *256*, p. 2357.
[9] Hureau C., Coppel Y., Dorlet P., Solari P.L., Sayen S., Guillon E., Sabater L., Faller P., Deprotonation of the Asp1-Ala2 peptide bond induces modification of the dynamic copper(II) environment in the amyloid-β peptide near physiological pH, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2009**, *48*, p. 9522.
[10] Dorlet P., Gambarelli S., Faller P., Hureau C., Pulse EPR spectroscopy reveals the coordination sphere of copper(II) ions in the 1-16 amyloid-β peptide: A key role of the first two N-terminus residues, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2009**, *48*, p. 9273.
[11] Eury H., Bijani C., Faller P., Hureau C., Cu^{II} coordination to amyloid-β: murine versus human peptide, *Angew. Chem. Int. Ed. Engl.*, **2011**, *50*, p. 901.
[12] Faller P., Hureau C., Le rôle des ions métalliques dans la maladie d'Alzeimer : apport de la spectroscopie d'absorption X, *L'Act. Chim.*, **2011**, *356-357*, p. 88.
[13] Alies B., Renaglia E., Rozga M., Bal W., Faller P., Hureau C., Cu(II) affinity for the Alzheimer's peptide: tyrosine fluorescence studies revisited, *Anal. Chem.*, **2013**, *85*, p. 1501.
[14] Shearer J., Szalai V.A., The amyloid-β peptide of Alzheimer's disease binds Cu^{I} in a linear bis-His coordination environment: Insight into a possible neuroprotective mechanism for the amyloid-β peptide, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, p. 17826.
[15] Hureau C., Balland V., Coppel Y., Solari P.L., Fonda E., Faller P., Importance of dynamical processes in the coordination chemistry and redox conversion of copper amyloid-β complexes, *J. Biol. Inorg. Chem.*, **2009**, p. 995.
[16] Furlan S., Hureau C., Faller P., La Penna G., Modeling the Cu^{+} binding in the 1-16 region of the amyloid-β peptide involved in Alzheimer's disease, *J. Phys. Chem. B*, **2010**, *114*, p. 15119.
[17] Balland V., Hureau C., Savéant J.-M., Electrochemical and homogeneous electron transfers to the Alzheimer's amyloid-β copper complex follow a preorganization mechanism, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2010**, *107*, p. 17113.
[18] Bousejra-El-Garah F., Bijani C., Coppel Y., Faller P., Hureau C., Iron(II) binding to amyloid-β, the Alzheimer's peptide, *Inorg. Chem*., **2011**, *50*, p. 9024.
[19] Migliorini C., Porciatti E., Luczkowski M., Valensin D., Structural characterization of Cu^{2+}, Ni^{2+} and Zn^{2+} binding sites of model peptides associated with neurodegenerative diseases, *Coord. Chem. Rev*., **2012**, *256*, p. 352.
[20] Tôugu V., Palumaa P., Coordination of zinc ions to the key proteins of neurodegenerative disease: Aβ, APP, α-synuclein and PrP, *Coord. Chem. Rev.*, **2012**, *256*, p. 2219.
[21] Zawisza I., Rozga M., Bal W., Affinity of copper and zinc ions to proteins and peptides related to neurodegenerative conditions (Aβ, APP, α-synuclein, PrP), *Coord. Chem. Rev*., **2012**, *256*, p. 2297.
[22] Kowalik-Jankowska T., Ruta-Dolejsz M., Wisniewska K., Łankiewicz L., Cu(II) interaction with N-terminal fragments of human and mouse beta-amyloid peptide, *J. Inorg. Biochem.*, **2001**, *86*, p. 535.
[23] Leskovjan A.C., Lanzirotti A., Miller L.M., Increased brain iron coincides with early plaque formation in a mouse model of Alzheimer's disease, *Neuroimage*, **2009**, *47*, p. 1215.
[24] Alies B., Bijani C., Sayen S., Guillon E., Faller P., Hureau C., Copper coordination to native N-terminally modified *versus* full-length amyloid-β: Second sphere effects determine the species present at physiological pH, *Inorg. Chem.*, **2012**, *51*, p. 12988.
[25] Barnham K.J., Kenche V.B., Ciccotosto G.D., Smith D.P., Tew D.J., Liu X., Perez K., Cranston G.A., Johanssen T.J., Volitakis I., Bush A.I., Masters C.L., White A.R., Smith J.P., Cherny R.A., Cappai R., Platinum-based inhibitors of amyloid-beta as therapeutic agents for Alzheimer's disease, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2008**, *105*, p. 6813.
[26] Collin F., Sasaki I., Eury H., Faller P., Hureau C., Pt(II) compounds interplay with Cu(II) and Zn(II) coordination to the amyloid-β peptide has metal specific consequences on deleterious processes associated to Alzheimer's disease, *Chem. Commun.*, **2013**, *49*, p. 2130.
[27] Sasaki I., Bijani C., Ladeira S., Bourdon V., Faller P., Hureau C., Interference of a new cyclometallated Pt compound with Cu binding to amyloid-β peptide, *Dalton Trans.*, **2012**, *41*, p. 6404.
[28] Jensen M., Canning A., Chiha S., Bouquerel P., Pedersen J.T., Østergaard J., Cuvillier O., Sasaki I., Hureau C., Faller P., Bi-functional peptide with β-sheet breaker and chelator moities against Cu-amyloid-β, *Chem. Eur. J.*, **2012**, *18*, p. 4836.
[29] Noël S., Perez F., Ladeira S., Sayen S., Guillon E., Gras E., Hureau C., A new water-soluble Cu(II) chelator that retrieves Cu from Cu(Aβ) species and stop associated ROS production, *J. Inorg. Biochem.*, **2012**, *117*, p. 322.
[30] Leuma Yona R., Mazères S., Faller P., Gras E., Thioflavin derivatives as markers for amyloid-beta fibrils: insights into structural features important for high-affinity binding, *ChemMedChem*, **2008**, *3*, p. 63.

Christelle Hureau
est chargée de recherche au CNRS dans l'équipe « Chimie Biologique » au Laboratoire de Chimie de Coordination (LCC) de l'Université de Toulouse*.

Elle a reçu la Médaille de bronze du CNRS en 2012.

* Laboratoire de Chimie de Coordination (LCC), 205 route de Narbonne, F-31077 Toulouse.
Courriel : christelle.hureau@lcc-toulouse.fr

Il y a cent ans : Alfred Werner, prix Nobel de chimie

Jean Michel Chézeau

Le 12 novembre 1913, l'Académie royale des sciences de Suède décidait d'attribuer le prix Nobel de chimie à un Suisse, Alfred Werner, professeur à l'Université de Zürich, âgé de 47 ans seulement, « pour son travail sur les liaisons entre les atomes dans les molécules, par lequel il a apporté un éclairage nouveau sur des problèmes anciens et ouvert de nouveaux champs de recherche, spécialement en chimie inorganique ». Lors de la cérémonie officielle qui eut lieu le 10 décembre à Stockholm, Werner reçut le prix des mains de Sa Majesté le Roi Gustave V. Cent ans après cette exceptionnelle distinction, que savons-nous encore de la vie et de l'œuvre de ce Mulhousien ?

L'homme

Alfred Werner est né Français à Mulhouse (1 rue Kléber) le 12 décembre 1866. Assez rapidement, la famille Werner, qui utilisait le français comme langue vernaculaire, s'installe dans une ferme au 21 faubourg d'Altkirch actuel. C'est là qu'Alfred Werner fait ses premières expériences de chimie, dans la grange familiale. De 6 à 12 ans, il fréquente l'École libre des Frères ; puis de 1878 à 1885, il est élève à l'École professionnelle. Après un an de service militaire à Karlsruhe, il entre au Polytechnikum de Zürich dans la section de chimie technique, où il prépare une thèse. Durant ses études, il fréquente l'association étudiante Stella dont le but est, outre la convivialité, de promouvoir la culture française (rappelons qu'il est alors Allemand), et s'intègre rapidement dans son nouveau cadre, étant d'un caractère sociable et extraverti. Il se marie en octobre 1894 avec Emma Wilhelmine Giesker, avec laquelle il aura deux enfants, et devient citoyen zurichois et suisse le même mois.

Outre son acharnement au travail, Werner cumule les activités sociales (soirées arrosées avec collègues et élèves), familiales et professionnelles – membre actif de sociétés savantes locales et nationales, il fut le premier président de la Société suisse de chimie et contribua à la création de *Helvetica Chimica Acta*. Toutefois, très conscient de sa valeur scientifique, il est d'un caractère suffisant et peut être à la limite de la correction avec ses élèves, collaborateurs et adversaires. Il démontrera plusieurs fois son attachement à Zürich en refusant des chaires dans des universités prestigieuses (Berne, Bâle, Vienne, Würzburg). Mais cette hyperactivité a une contrepartie. À partir de 1914, il est atteint d'une maladie dégénérative diagnostiquée comme « artériosclérose généralisée », et décède à Zürich le 15 novembre 1919.

Ses travaux

Les recherches de Werner portent sur la stéréochimie. Dans sa thèse (1890), il propose avec raison que les trois valences de l'atome d'azote sont orientées vers trois sommets du tétraèdre, l'azote occupant le quatrième sommet. Début 1893, il publie sa nouvelle théorie des liaisons chimiques qui fonde la chimie de coordination. Basée sur une intuition, elle permet de comprendre la structure de nombreux composés qui échappaient à la théorie classique de la valence de Kekulé. Werner suggère que dans de nombreux composés, un atome central est entouré d'autres entités (atomes ou molécules) disposées selon un arrangement géométrique simple. Par exemple, si le nombre de ces entités est de 6, cas fréquent, l'atome principal serait au centre d'un octaèdre. Ces liaisons de coordination sont distinctes des liaisons ioniques et Werner utilise des méthodes physicochimiques (conductivité) pour bien les séparer. Dans des conditions matérielles difficiles – son laboratoire situé dans une cave est surnommé « les catacombes » –, il développe rapidement des études systématiques sur ces composés complexes.

Alfred Werner (1866-1919).
© ETH Zürich (ETH-Bibliothek Zürich, Bildarchiv) [CC-BY-SA-3.0 (http://creativecommons.org/licenses/by-sa/3.0)], *via* Wikimedia Commons.

Pour démontrer la validité de sa théorie, lui et ses nombreux élèves (issus de plusieurs pays) créent et étudient des centaines de composés nouveaux. Ses cours sont particulièrement brillants et appréciés. Mais ce n'est qu'en 1911 qu'il peut apporter la preuve décisive de sa théorie, à savoir la configuration octaédrique pour le cobalt hexacoordonné. Il réussit à préparer les deux isomères optiques de composés ayant un atome de cobalt central, entouré par trois substituants identiques, tel l'éthylène-diamine, liés chacun au cobalt par deux liaisons adjacentes (chélates ou bidentates). Seule la disposition octaédrique prévoyait l'existence de ces isomères. Pour la séparation de ces isomères optiques, Werner utilise une des méthodes inventées par Pasteur. Cette preuve finale ouvrait la voie au prix Nobel !

Des dizaines d'années plus tard, l'autre prix Nobel de chimie alsacien, Jean-Marie Lehn, utilisera des procédés apparentés (usage des polydentates) pour créer des assemblages de molécules encore plus complexes.

Bien que Werner ait publié ses recherches dans des périodiques allemands, il entretenait des relations fortes avec la communauté chimique française, en particulier avec la Société Chimique de France, qui lui décerna le prix Nicolas Leblanc en 1912.

Bibliographie

- Kauffman G.B., *Alfred Werner Founder of Coordination Chemistry*, Springer, **1966**.
- Werner A., « Sur les composés métalliques à dissymétrie moléculaire », Conférence faite devant la Société Chimique de France le 24 mai 1912, *Bull. Soc. chim. Fr.*, **1912**, *11*, p. I-XXIV.
- Werner A., On the constitution and configuration of higher-order compounds, *Nobel lecture*, 11 déc. **1913**, www.nobelprize.org/nobel_prizes/chemistry/laureates/1913/werner-lecture.html.
- Schwarzenbach G., Alfred Werner and his accomplishments, *Helvetica Chimica Acta*, Alfred Werner commemoration, **1967**, *50(S1)*, p. 38.

Jean Michel Chézeau*
a été directeur de l'École Nationale Supérieure de Chimie de Mulhouse. Il est membre du Conseil d'administration du club d'Histoire de la chimie de la SCF.

* jeanmichel.chezeau@orange.fr

Les chimistes, leurs institutions et leurs sociétés savantes entre les deux guerres

I - Les congrès de chimie industrielle dans l'entre-deux-guerres : vitrine des relations entre l'industrie, la science et la politique

Danielle Fauque

Résumé Les congrès organisés par la Société de Chimie Industrielle (SCI) dans l'entre-deux-guerres réunissent des personnalités du monde scientifique, industriel et politique, françaises et étrangères. Le travail accompli par les sections spécialisées apparaît complémentaire de celui effectué par les commissions de l'Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC). Au cours des séances plénières ou des réceptions, ils affirment l'étroite collaboration de la science et de l'industrie, et donnent aussi à voir à un public élargi les « applications de la chimie à l'industrie » pour le progrès de la civilisation. Les discours, les expositions spécialisées ou les visites industrielles ont pour but de mettre en valeur l'organisation scientifique du travail, la haute mécanisation ou la politique sociale des entreprises. Cette sociabilité remarquablement mise en œuvre par Jean Gérard, un des fondateurs et secrétaire général de la SCI, a été fixée dans les rapports illustrés de nombreuses photographies publiés dans et par la revue *Chimie & Industrie*. Sur une vingtaine d'années, l'abondance de ces informations permet de dresser une image de l'inscription de la chimie industrielle dans la société française de l'entre-deux-guerres.

Mots-clés **Congrès internationaux, Société de Chimie Industrielle, Jean Gérard (1890-1956), IUPAC.**

Abstract **The inter-wars congresses of industrial chemistry: a shop-window of science, industry and policy**
The inter-wars congresses of the French Société de Chimie Industrielle (SCI) brought together the representatives of scientific, industrial and political worlds, from France and abroad. The work of the congresses' specialized sections complemented those of the International Union of Pure and Applied Chemistry (IUPAC) commissions. Plenary sessions state the interdependence of pure and applied chemistry. In various ways, for a large public, they give a vision of the "industrial applications of chemistry" for the progress of civilization. Speeches, exhibitions, and industrial visits have the aim of showing the merits of the scientific organization of work, the mechanization advance, and the companies' social policies. Illustrated reports with numerous photographs published in the journal *Chimie & Industrie* give also a lively impression of the importance of the congresses' social side, a permanent priority for Jean Gérard, one of the SCI's founders and its general secretary. These sources are abundant, and throw a vivid light on the place of industrial chemistry in French society in the 1920s and 1930s.

Keywords **International congresses, Société de Chimie Industrielle, Jean Gérard (1890-1956), IUPAC.**

La Société de Chimie Industrielle : une création au service des chimistes

Dès le début de la guerre, dans le contexte de la réquisition des entreprises stratégiques, notamment les industries métallurgiques, chimiques et pharmaceutiques ou connexes à ces branches, la question des relations entre industriels et savants s'est posée avec acuité. Le déroulement de la guerre était lié au développement des entreprises impliquées dans l'effort de guerre, et donc à leurs innovations dans la production d'armes, de matériel militaire, et de tout ce qui concernait l'hygiène et la santé. Du côté de l'État, des savants comme Albin Haller, Charles Moureu et Auguste Béhal, prirent la direction de commissions et d'offices spécialisés participant à l'organisation du pays [1]. Ce qui conduisit les savants et les industriels à mieux travailler ensemble et l'État à intervenir davantage dans l'entreprise privée [2]. Une des conséquences de cette situation fut la création de la Société de Chimie Industrielle (SCI) en 1917 par Paul Kestner (1864-1936) et Jean Gérard (1890-1956). Le premier était un industriel du Nord, d'origine alsacienne, le second, un ingénieur chimiste lorrain, assistant de Victor Grignard.

Paul Kestner avait d'abord dirigé les usines Kuhlmann à Lille avant de créer sa propre maison en 1902. Il se replia sur Paris en octobre 1914 et créa après la guerre la Société anonyme « Appareils et Évaporateurs Kestner » [3]. De renommée internationale, membre depuis des décennies de la Society of Chemical Industry britannique (SCIb), il projeta la création d'une société française équivalente en s'associant avec Jean Gérard. Née lors d'une assemblée préparatoire du

27 avril 1917, la SCI fut reconnue d'intérêt public le 23 juin 1918 [4]. La société se donnait pour objectifs d'organiser les différentes forces du pays de façon efficace et productive afin de préparer la paix. À cet effet, elle voulait regrouper les forces vives du pays, c'est-à-dire les chefs d'entreprise, professeurs, ingénieurs et chimistes pour une collaboration constante. Elle mettrait donc à disposition de ses membres et des intéressés une documentation abondante, constamment mise à jour sur toutes les questions scientifiques, techniques, commerciales et réglementaires, susceptibles de les éclairer dans leurs études et leurs réalisations [5]. Son organe de diffusion, la revue *Chimie & Industrie*, parut régulièrement à partir de juin 1918 dans un format assez nouveau pour l'époque ; elle se vendait en kiosque et atteignit rapidement un tirage important. La qualité de ses articles, généralistes ou thématiques, et la quantité d'informations extrêmement utiles aux entreprises, dont celles relatives aux brevets, en faisaient un bulletin recherché et apprécié bien au-delà des frontières nationales.

Pour aller plus loin dans sa volonté militante, et en plus de ses réunions régulières, la SCI voulut fournir une « documentation vivante » sous forme d'un congrès annuel [6]. Ce n'est pas la première réalisation de ce genre qu'entreprenait la SCI : elle avait déjà organisé les conférences préparatoires à la création de la future IUPAC en 1919, et plusieurs de ses membres y avaient activement participé [7]. Cette Union internationale avait organisé dès 1920 une conférence interalliée de chimie à Rome, mais rapidement les questions d'ordre industriel n'y furent pas ou peu abordées. Un congrès plus spécifique était nécessaire, ce fut le rôle des congrès de chimie industrielle. Quoique prônant l'alliance de la chimie et de l'industrie, les deux organisations suivirent des développements indépendants.

Il faudrait plutôt considérer ces deux séries de congrès comme étant complémentaires. Dans cet article, nous n'aborderons que la question des congrès de chimie industrielle, réservant pour une autre étude la question des conférences interalliées de chimie [8]. Cependant, les congrès de chimie industrielle prirent exemple sur les conférences de chimie, adoptant une structure interne très proche. Pourquoi alors les organiser de façon si distincte ? Nous allons tenter d'avancer quelques arguments.

Qui organise les conférences ?

Figure 1 - Jean Gérard (1890-1956), co-fondateur de la SCI.

Le maître d'œuvre de l'organisation des conférences de chimie et des congrès de chimie industrielle était Jean Gérard (1890-1956) (*figure 1*) [9]. Il a organisé aussi les expositions de chimie et des conférences thématiques spécifiques, comme celle des combustibles liquides en 1922, et, à partir de 1934, des journées spécialisées à la Maison de la Chimie.

Fils d'un tanneur lorrain, ce jeune homme, de 28 ans au sortir de la guerre, a été président de l'Association nationale des étudiants de France. Assistant de Victor Grignard qui le considérait comme excellent analyste, il rejoignit son patron à Paris en 1915, dans un laboratoire de la Sorbonne cédé par Georges Urbain, pour participer à la Défense nationale [10]. Doté d'une très forte personnalité et d'un esprit très systématique, il avait un sens de l'organisation hors du commun, et pourrions-nous dire, un sens politique aigu pour arriver à ses fins. Sachant être convaincant, voire plus tard autoritaire, il devint rapidement un personnage incontournable de la société parisienne entrepreneuriale. C'était un véritable militant de la cause organisationnelle. La décennie d'après-guerre fut sa période d'or et la SCI sa création. Au cours de cette période, il allait devenir la clé de voûte de tous les congrès de chimie nationaux et internationaux, comme secrétaire général de la SCI, de la Fédération Nationale des Associations de Chimie de France (FNACF) et de l'Union internationale de chimie pure et appliquée (IUPAC). Il dirigea également le comité des fêtes pour la célébration du centenaire de Berthelot en 1927. Administrateur de la revue *Chimie & Industrie,* il a acquis aussi plusieurs autres charges dans le domaine de la documentation, et fut le véritable fondateur de la Maison de la Chimie, dont il demandait la création dès 1919, suivant en cela les recommandations de Haller auprès de la Chambre syndicale des produits chimiques.

Les précédents congrès de chimie

Des congrès de chimie internationaux s'étaient déjà tenus avant la guerre. Rappelons le premier congrès des chimistes de Karlsruhe en 1860, où l'on débattit entre autres des définitions de l'atome et de la molécule. Le congrès de chimie de 1889, pendant l'Exposition universelle de Paris, déboucha sur l'organisation de commissions pour définir la nomenclature en chimie organique ; il fut suivi d'un congrès à Genève en 1892, présidé par Charles Friedel. Puis l'Association belge des chimistes organisa le premier Congrès de chimie appliquée à Bruxelles en 1894 pour définir des standards. C'est ainsi qu'en 1912, s'était tenu le VIII^{e} Congrès de chimie appliquée à Washington et New York. Dans le même temps, l'Association internationale des sociétés chimiques (AISC), fondée à Paris en 1911, se réunissait à Bruxelles en 1913, après Berlin en 1912, pour débattre sur les questions de nomenclature et de poids atomiques [11].

La guerre rompit cette dynamique, que la création de l'Union internationale de chimie pure et appliquée en 1919 permit de relancer. Le temps n'étant pas encore propice aux congrès de l'IUPAC ; ce fut d'abord des conférences interalliées puis internationales de chimie qui furent organisées en Europe et aux États-Unis. Comme secrétaire général de l'IUPAC, Gérard supervisait chaque année ces conférences où les commissions permanentes spécialisées présentaient leurs travaux [12]. On y reprenait les thèmes déjà discutés dans les congrès d'avant-guerre, tant dans les congrès de chimie appliquée que dans les réunions de l'AISC : le débat sur la nomenclature, les poids atomiques, la standardisation des protocoles de référence, la question des brevets, les tables de constantes, les étalons chimiques et la documentation, tous sujets sur lesquels il s'agissait d'obtenir un consensus international.

L'Union internationale était constituée d'entités nationales représentées par une fédération nationale, ou une académie nationale, dont le nombre de délégués et la hauteur de la participation financière dépendaient de la population du pays adhérent. Cette structure devint rapidement un appareil bureaucratique lourd, et plusieurs membres se plaignirent d'une perte de liberté d'expression personnelle, ou de débats où la dimension nationale était fortement présente. La commission sur les brevets et la commission sur les protocoles d'analyse arrivèrent rapidement à des blocages, ces questions ayant des aspects économiques et législatifs sur lesquels l'Union n'avait pas de prise.

Ces constats engagèrent certainement Gérard à organiser une autre manifestation en parallèle, plus souple, de structure similaire, divisée en commissions ou groupes, qui

ne réunissait pas des États, mais des individus autour d'une question touchant de près l'industrie, et dont, disons-le, il aurait davantage la maîtrise. La réunion annuelle de la SCI fut l'occasion de la tenue des Congrès de chimie industrielle. La SCI britannique y fut invitée, puis rapidement de nombreuses délégations par leur présence et leur activité donnèrent un caractère international à ces manifestations. Certaines d'ailleurs se déroulèrent hors de France; citons Bruxelles (1926, 1935) (*figure 2*) et Liège (1930), ou Prague (1932) (voir *tableau*). Le groupe des analystes put ainsi y travailler sereinement. Dans leur premier rapport d'activité, les auteurs précisaient qu'ici : « *Ils* [les chimistes analytiques], *réunis au congrès d'octobre, ont tout d'abord affirmé leur ferme intention de régler leurs affaires par eux-mêmes, c'est-à-dire seulement entre gens compétents. Ils ont non moins rejeté a priori toute idée de création d'organisme spécial, à tendance étatiste, chargé de légiférer et de trancher en matière d'analyse chimique, sorte de lit de Procuste sur lequel seraient traînées les méthodes et d'où elles sortiraient à tout jamais frappées de mutilations et d'infirmités que ne parviendraient pas à masquer la tunique officielle dont elles auraient été revêtues avant de recevoir leur exeat administratif* » [13].

LE CONGRÈS DE BRUXELLES

Un aperçu du programme scientifique

Nous avons publié, dans notre dernier numéro, le programme provisoire du Congrès de Chimie Industrielle. Il nous est agréable, aujourd'hui, de faire connaître la liste des grandes conférences qui seront faites au Congrès d'octobre, et dont le programme a été préparé par le comité scientifique, présidé par le professeur O. Dony.

Les vitamines, par M. P. Karrer, professeur à l'Institut de Chimie de l'Université de Zürich.

Les applications récentes de la chimie colloïdale, par M. R. Dubrisay, professeur au Conservatoire national des Arts et Métiers, chaire de Chimie générale, Paris.

Les divers aspects du problème de la solubilité des gaz dans les métaux, par M. G. Chaudron, directeur de l'Institut de Chimie appliquée, Faculté des Sciences, Université de Lille.

La polymérisation et quelques applications dans l'industrie organique, par M. H. I. Waterman, Dr. ir., professeur à l'Université de Delft.

La production des hautes températures, par M. G. Ribaud, professeur, laboratoire des Hautes Températures, Faculté des Sciences de l'Université de Paris.

La chimie des hautes températures, par M. Otto Ruff, Dr phil., Dr Ing. E. h. o. Professor, Direktor des anorg.-chem. Instituts Schles. Friedrich-Wilhelms-Universität zu Breslau.

Sur les hormones sexuelles, par M. L. Ruzicka, professeur, Laboratorium für organische Chemie Eidg. Technische Hochschule, Zürich.

Figure 2 - Programme du XV[e] Congrès, Bruxelles, 1935.

Dans le cadre des Conférences de chimie classiques, l'aspect très politique des délégations officielles créait des contraintes qui ne permettaient pas de discuter de questions relevant de l'entreprise privée. Les Congrès de chimie industrielle apparaissaient donc comme des lieux d'échanges, ne se référant qu'à la liberté de l'entreprise, le législatif venant après. L'individu participait en son nom propre, ou au nom d'une entreprise privée. Ainsi ces congrès apparaissaient comme un espace de relative liberté d'expression, « entre gens compétents », alors que ceux de l'IUPAC apparaissaient plus formels et assez hiérarchisés, très directifs.

Le premier Congrès de chimie industrielle

En 1919, la SCI s'était impliquée dans l'organisation du congrès de la Société des chimistes du cuir (Paris, 22-23 septembre), dont Jean Gérard a signé le compte rendu dans le numéro de septembre [14]. Le 13 juillet 1920, la SCI britannique honorait le président de la SCI française, Paul Kestner, d'une médaille d'or lors de son congrès annuel à Newcastle. Cette réunion cordiale des deux SCI, suivant celles de 1918 et 1919 en Angleterre et en France, avait suscité l'idée d'une réunion d'une certaine ampleur en France. La SCI était maintenant bien reconnue par les acteurs de la communauté pour son action jugée positive en faveur du développement scientifique et de l'organisation moderne de l'industrie chimique. Aussi, le conseil du 23 mars 1921 annonçait qu'après trois ans d'existence, l'association décidait d'organiser ses assemblées annuelles en « *une sorte de congrès, auquel nous convions tous nos membres et auquel nous donnerons le plus d'intérêt possible. Il sera demandé aux associations étrangères correspondantes de la SCI ainsi qu'à la SCI britannique de bien vouloir se faire représenter*. » Le congrès se déroula à Paris du 10 au 13 octobre 1921. La chimie analytique y tint un rôle des plus importants [15].

Caractères généraux et organisation des Congrès de chimie industrielle

Chaque Congrès de chimie industrielle, organisé dans une grande ville scientifique ou une cité industrielle, en France ou à l'étranger (voir *tableau*), était associé à chaque fois qu'il était possible à un anniversaire et à la mémoire d'un savant ou d'un grand technicien (M.-E. Chevreul, Paris 1925 ; M. Berthelot, Paris 1927 ; H. Moissan, Paris 1931 ; J. Effront, Bruxelles 1935 ; P. Kestner, Paris 1937…) [16]. Chaque année, une médaille fut décernée à une personnalité scientifique ou technique ayant contribué au progrès de la chimie appliquée (P. Sabatier, Marseille 1922 ; H. Le Chatelier et H.E. Armstrong, Paris 1925 ; G. Claude, Paris 1927 ; A. Béhal, Lille 1933...). Les congrès étaient mis en valeur par une exposition ouverte au public, que la SCI a contribué à organiser. Si le premier congrès fut relativement discret, il était associé à une Exposition de la chimie du 7 au 16 octobre présentant les appareils de contrôle de la chimie et l'outillage de laboratoire [17]. L'expérience continua avec, par exemple, à Paris l'Exposition sur les combustibles liquides (1922), l'Exposition sur la chimie et les arts décoratifs (1925), puis à partir de 1934, très fréquemment à la Maison de la Chimie, dont une Exposition de l'outillage de laboratoire en 1934 et en 1937.

Les dates et lieux des congrès furent parfois choisis en fonction d'une manifestation indépendante. Ainsi, le congrès de Marseille s'est déroulé au moment de l'Exposition coloniale (1922), celui de Bordeaux au moment la Foire de cette ville (1924), celui de 1925 au moment de l'Exposition des Arts décoratifs et industriels modernes, celui de 1930 à Liège dans le cadre de la célébration du Centenaire de l'Indépendance, celui de 1931 à Paris au moment de l'Exposition coloniale, puis en 1937 au moment de l'Exposition universelle.

En complément des Congrès de chimie industrielle généralistes, la SCI, c'est-à-dire en fait Jean Gérard, supervisa l'organisation de congrès spécialisés : le Congrès international pour le développement des applications du caoutchouc (Paris, 1931), les Journées des engrais (12-16 novembre 1938), contre la corrosion (21-23 novembre 1938), ou des matières plastiques (10-18 juin 1939). Vice-président de la SCI délégué, Gérard devient président de la Commission permanente d'organisation des congrès, puis commissaire général des comités d'organisation. À chaque congrès, il était vivement remercié pour son talent d'organisateur et la perfection de l'organisation de la manifestation.

Chaque congrès était aussi l'occasion de très nombreuses visites industrielles. Citons, sans détailler, Solvay à Salin-de-Giraud et les usines de Lafarge et du Teil et Viviers en 1922 *(figure 3)*, celle de Menier à Noisiel en 1923, de Kuhlmann à Villers Saint-Paul en 1927.

Enfin, les incontournables banquets, séances plénières d'ouverture ou de clôture auxquels assistaient non seulement les participants mais aussi de nombreux hommes politiques, souvent même des membres du gouvernement, étaient l'occasion de discours, allocutions ou conférences. Citons quelques exemples : en 1923, Lucien Dior [18], ministre des Colonies, présida la séance de clôture, de

Les congrès de chimie industrielle (1921-1939).

Année	Période	Lieu	Choix d'événements contemporains	Conférences IUPAC (pour mémoire)
1920				Rome (22-24 juin)
1921	10-13 octobre	Paris	Exposition de chimie (Paris, 7-16 oct.)	Bruxelles (27-30 juin)
1922	2-8 juillet	Marseille	Exposition coloniale (Marseille, avril-nov.) Congrès international des combustibles liquides (Paris, 9-15 oct., esplanade des Invalides) Exposition sur les combustibles liquides (Paris)	Lyon (27 juin-1er juil.)
1923	21-26 octobre	Paris	Centenaire de la naissance de Pasteur (mai)	Cambridge (17-20 juin)
1924	15-21 juin	Bordeaux	Foire (Bordeaux, 15-30 juin)	Copenhague (26 juin-1er juil.)
1925	4-11 octobre	Paris	Exposition des arts décoratifs et industriels modernes (Paris) Exposition sur la chimie et les arts décoratifs (Paris, 28 avril-25 oct.)	Bucarest (22-25 juin)
1926	25 sept.-2 oct.	Bruxelles		Washington (13-15 sept.)
1927	16-22 octobre	Paris	Centenaire de M. Berthelot (23-26 oct.) Conférence internationale pour la création de l'Office international de documentation (Paris, 27 oct.)	Varsovie (4-14 sept.)
1928	23-29 juillet	Strasbourg	Centenaire de P. Schützenberger à Strasbourg Excursions et visites d'usines à Luxembourg (29 juil.)	La Haye (18-24 juil.)
1929	13-19 octobre	Barcelone	Exposition internationale (Barcelone, 20 mai 1929-15 janv. 1930)	
1930	7-13 septembre	Liège	Centenaire de l'Indépendance Exposition internationale de la grande industrie, science et application et d'art wallon (Liège)	Liège (14-20 sept.)
1931	27 sept.-1er oct.	Paris	Exposition coloniale (Paris-Vincennes, 6 mai-15 nov.) Congrès international pour le développement des applications du caoutchouc (Paris, 29 sept.-1er oct.)	
1932	25 sept.-1er oct.	Prague		Madrid (annulé et reconduit à 1934)
1933	24-30 septembre	Lille	Suivi d'un hommage à Jean Effront à Bruxelles (1er oct.)	
1934	22-27 octobre	Paris	Exposition de la chimie, section de l'outillage de laboratoire (Paris, 27 oct.-1er nov.) Symposium sur la normalisation de la verrerie de laboratoire (Paris, 28 oct.) Inauguration de la Maison de la Chimie (2 déc.)	Madrid
1935	23-28 septembre	Bruxelles	Exposition universelle et internationale (Bruxelles, mai-nov.)	
1936		Espagne	Annulé pour cause de guerre civile	Lucerne
1937	26 sept.-3 oct.	Paris	Célébration des vingt ans de la SCI Exposition sur l'outillage de laboratoire	
1938	22 sept.-2 oct.	Nancy	Écourté pour cause de mobilisation Journée des engrais (Paris, 12-16 nov.) Journée contre la corrosion (Paris, 21-23 nov.)	Rome
1939	24 sept.-2 oct.	Varsovie	Annulé pour cause de guerre Journée des matières plastiques (Paris, 10-18 juin)	

même que Charles Chaumet [21], ministre du Commerce et de l'Industrie, en 1926, etc. En 1937, c'est Jean Perrin, ancien sous-secrétaire d'État à la recherche scientifique, qui présida cette séance de clôture [22].

La présence de savants et industriels étrangers, mais aussi de membres des corps diplomatiques, souligne le caractère international de l'événement. Les liens avec la Belgique, l'Italie, la Grande-Bretagne et la Tchécoslovaquie étaient forts. Une section de la SCI s'ouvrira d'ailleurs à Prague en 1926, et un Congrès de chimie industrielle se tiendra dans cette ville en 1932. Le célèbre chimiste britannique H.E. Armstrong vint régulièrement aux congrès de la SCI ; c'était un militant de l'enseignement technique de haut niveau à l'exemple de l'Allemagne et de l'action pour des liens étroits entre savants et industriels. Les Américains étaient également présents ; une section américaine de la SCI a d'ailleurs été fondée dès 1918 à New York. Certains de ces délégués étrangers participaient aux discussions ou ont eu des responsabilités dans les commissions.

Maurice Deschiens, ingénieur-chimiste, chargé du rapport général dès 1922, présente les résultats des travaux en séance de clôture. Les comptes rendus des deux premiers congrès sont publiés dans la revue *Chimie & Industrie*, mais à partir du troisième, la quantité de conférences et de communications est telle qu'une édition spéciale doit être publiée, hors série (*figure 4*). Au cours des séances de travail, les participants étaient répartis en groupes au cours des premiers congrès (quinze groupes en 1922), et ensuite en groupes subdivisés en sections [23]. En général, dans les années 1930, cinq groupes rassemblaient seize sections. Mais cette structure évolua selon les années et la nécessité de mettre en avant telle ou telle branche de l'industrie.

Au terme de chaque congrès, des vœux et des résolutions étaient présentés. Ils étaient ensuite souvent soumis aux autorités municipales ou nationales. En 1922, on demanda une protection de l'industrie des matières colorantes en France et une révision de la législation des brevets, remise au cabinet du ministre du Commerce. Ces vœux

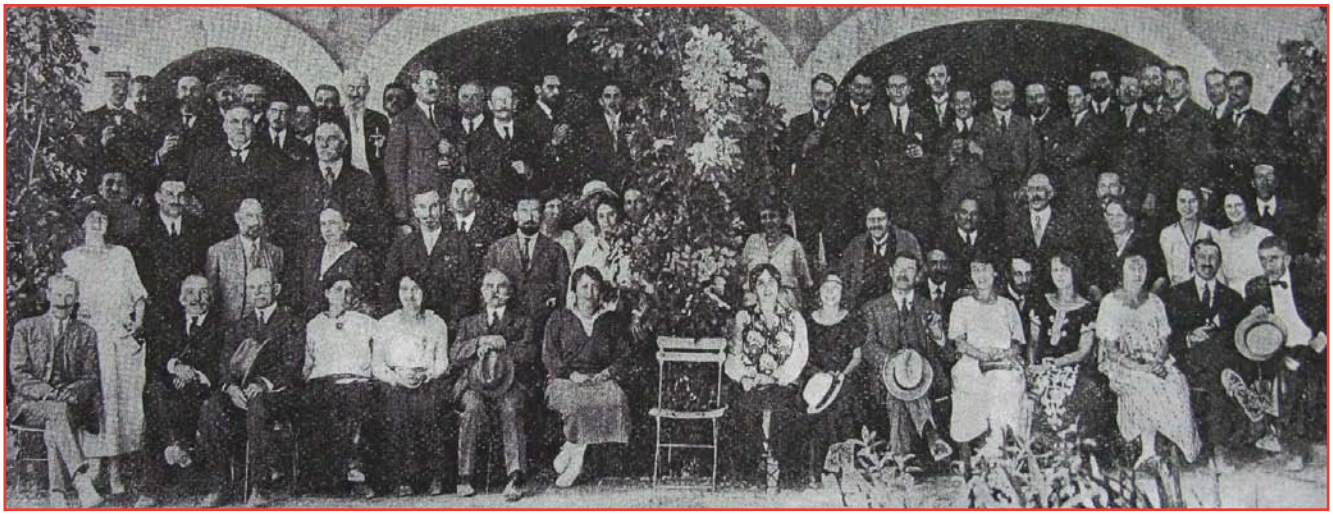
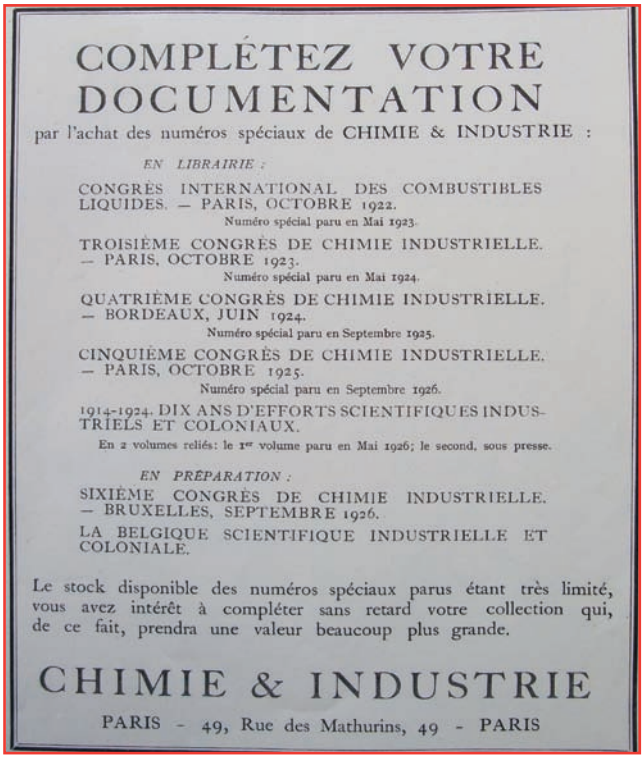


Figure 3 - Les congressistes à la Société des chaux et ciments de Lafarge et du Teil (1922).



COMPLÉTEZ VOTRE DOCUMENTATION

par l'achat des numéros spéciaux de CHIMIE & INDUSTRIE :

EN LIBRAIRIE :

CONGRÈS INTERNATIONAL DES COMBUSTIBLES LIQUIDES. — PARIS, OCTOBRE 1922.
Numéro spécial paru en Mai 1923.

TROISIÈME CONGRÈS DE CHIMIE INDUSTRIELLE. — PARIS, OCTOBRE 1923.
Numéro spécial paru en Mai 1924.

QUATRIÈME CONGRÈS DE CHIMIE INDUSTRIELLE. — BORDEAUX, JUIN 1924.
Numéro spécial paru en Septembre 1925.

CINQUIÈME CONGRÈS DE CHIMIE INDUSTRIELLE. — PARIS, OCTOBRE 1925.
Numéro spécial paru en Septembre 1926.

1914-1924. DIX ANS D'EFFORTS SCIENTIFIQUES INDUSTRIELS ET COLONIAUX.
En 2 volumes reliés: le 1er volume paru en Mai 1926; le second, sous presse.

EN PRÉPARATION :

SIXIÈME CONGRÈS DE CHIMIE INDUSTRIELLE. — BRUXELLES, SEPTEMBRE 1926.

LA BELGIQUE SCIENTIFIQUE INDUSTRIELLE ET COLONIALE.

Le stock disponible des numéros spéciaux parus étant très limité, vous avez intérêt à compléter sans retard votre collection qui, de ce fait, prendra une valeur beaucoup plus grande.

CHIMIE & INDUSTRIE

PARIS - 49, Rue des Mathurins, 49 - PARIS

Figure 4 - Les comptes rendus des Congrès font l'objet de numéros spéciaux.

trouvaient parfois une réalisation dans un décret ou une modification de loi. Par exemple, dès août 1922, après le congrès de Marseille, suite à un vœu du groupe V, un décret modifia les conditions de la sortie des minerais radioactifs de Madagascar pour une destination étrangère, ou un vœu sur les brevets fut examiné par le Comité technique de la propriété industrielle qui fit revoir la loi du 5 juillet 1844 [24].

Enfin, pour conclure sur les traits généraux de ces congrès, disons quelques mots sur la rhétorique persistance de l'alliance de la science et de l'industrie. Chaque ministre, chaque intervenant en séances plénières se devait d'approuver ce sujet, année après année. Citons deux exemples.

En 1922, Aimé Gardair, président du comité d'organisation, accueillit les congressistes ainsi : « *Au point de vue qui nous intéresse particulièrement : union de la science et de l'industrie, de réels progrès ont été faits à Marseille depuis quelques années. La plupart des usines ont maintenant un personnel technique – ingénieurs ou chimistes – les industriels ayant reconnu la nécessité et l'avantage de ces concours auxquels longtemps ils étaient restés réfractaires ou indifférents* » [25].

En 1937, en séance d'ouverture, le président du comité d'organisation, G.J. Painvin, dit : « *En réunissant autour d'une même table de travail savants et industriels, chercheurs et techniciens, chimistes de laboratoire et ingénieurs de fabrication, il nous manifeste déjà que la science pure et la technique industrielle doivent concourir à la solution des problèmes que les industries chimiques se sont donné la tâche de résoudre afin de poursuivre leur magnifique essor…* » [26].

Conclusion

En 1937, l'Exposition internationale des arts et des techniques fut l'occasion de tenir le XVIIe Congrès à la Maison de la Chimie (*figure 5*). G.-J. Painvin ajoutait que ce congrès était « *le congrès de l'Exposition* », et que cette dernière mettait bien en lumière ce que la chimie apportait à la vie moderne. À la Maison de la Chimie, l'exposition sur l'outillage de laboratoire complétait l'exposition de la science au Palais de la découverte. Au cours de la séance de clôture, présidée par Jean Perrin, J. Bougault, président du comité scientifique, par ailleurs président de la FNACF, fait le bilan des dix-sept Congrès de chimie industrielle : fertiles en conséquences, lieux de débats et de diffusion des idées, ils ont enrichi la documentation de chacun et permis d'établir des relations durables de caractère scientifique et technique, ou industriel, dans une atmosphère de solidarité professionnelle. Ce fut des lieux « *de grande foires à idées, où l'élite pensante internationale* [mit] *à la disposition de la collectivité humaine les fruits de ses méditations et de ses réalisations, ouvrant ainsi des voies nouvelles vers l'infini des horizons entrevus* » [27].

Les tensions internationales étaient très fortes, les risques de guerre non négligeables ; cependant, le discours se voulait positif devant une délégation étrangère de 262 membres venant de trente pays. En 1937, la délégation allemande comportait 51 membres sur 262 délégués au total, soit presque 20 % [28]. Le congrès suivant, le XVIIIe, se déroula à Nancy en 1938 avec une délégation de 54 membres seulement, venant de 19 pays, dont trois d'Allemagne. Le congrès devait se dérouler du 22 septembre au 2 octobre 1938, mais il fut interrompu par l'appel à la mobilisation du

Figure 5 - Les congressistes devant la Maison de la Chimie en 1937.

24 septembre [29]. En 1939, le XIXe congrès prévu à Varsovie n'eut pas lieu pour cause de guerre.

Ainsi de 1921 à 1938, la SCI a réussi à réunir dans de grandes manifestations les acteurs les plus importants de l'industrie française, mais aussi des représentants étrangers parmi les plus prestigieux et le monde politique, dont l'étude prosopographique* permettrait d'éclairer les réseaux mis en jeu. Les aspects festifs de ces réunions donnaient à voir une dynamique de progrès économique. S'il n'est pas possible d'après les comptes rendus de savoir ce qu'il en est des liens personnels établis, des contrats qui se conclurent suite à ces rencontres, nous pouvons les supposer nombreux, de par la persistance du nombre des participants, du retour régulier des mêmes acteurs tant français qu'étrangers, dont on peut suivre aussi la carrière au cours de la succession des congrès. Les idées nouvelles présentées au cours de séances plénières données par des conférenciers prestigieux participèrent sans doute au progrès du tissu industriel français. Une analyse fine des contenus des travaux exposés et débattus lors des séances de travail permettrait aussi d'obtenir un début de réponse. La richesse de ces manifestations va donc au-delà de ce que cet article propose.

Notes et références

* La *prosopographie* est une branche des sciences sociales qui s'applique aux listes de noms.

[1] Voir : a) Sakudo J., *Les entreprises de la chimie en France de 1860 à 1932*, Éd. P. Lang, Bruxelles, **2011** ; b) Moureu C., *La chimie et la guerre : science et avenir*, Masson, Paris, **1920** ; c) Chauveau S., Mobilization and industrial policy: chemicals and pharmaceuticals in the French war effort, *Frontline and Factory. Comparatives Perspectives on the Chemical Industry at War, 1914-1924*, R. McLeod, J.A. Johnson (eds), Springer, **2006**, p. 21-30.

[2] Voir sur cet aspect : Langlinay E., Kuhlmann at war, 1914-1924, in McLeod et Johnson *op. cit.* [1c], p. 145-166.

[3] Par exemple, les appareils Kestner participaient à la régularisation de la marche des chambres à plomb. Ils équipaient en fait pratiquement toutes les industries chimiques lourdes, tant en France qu'à l'étranger. En particulier, ses évaporateurs (pour concentrer les liquides) ont eu une renommée internationale. L'entreprise reconstituée à Paris pendant la guerre avait une importance stratégique et a fourni des appareils également aux alliés. Voir : 1914-1924. Dix ans d'efforts scientifiques, industriels et coloniaux, *Chimie & Industrie (Ch. & I.)*, J. Gérard (ed.), **1926**, *2*, p. 957.

[4] Fell U., Quelle liaison entre la science et l'industrie ? La Société de chimie industrielle entre les deux guerres, 1917-1939, *Chimie et industrie en Europe. L'apport des sociétés savantes industrielles du XIXe siècle à nos jours*, U. Fell (dir.), Éd. des Archives contemporaines, Paris, **2001**, p. 69-95 ; Fell U., *Disziplin, Profession und Nation. Die Ideologie der Chemie in Frankreich vom Zweiten Kaiserreich bis in die Zwischenkriegsweit*, Leipziger Universitätsverlag, Leizig, **2000**.

[5] La Société de chimie industrielle, *1914-1924. Dix ans*, J. Gérard (dir.), *op. cit.* [3], p. 944.

[6] Gérard J., Allocution, XVIIe congrès de chimie industrielle, *Ch. & I.*, **1937**, numéro spécial, p. XXVI.

[7] Fauque D., French chemists and the international reorganisation of chemistry after World War I, *Ambix*, **2011**, *58/2*, p. 116.

[8] Fauque D., Workshops, receptions and banquets. A European ritual for chemists: participating in the annual conferences of IUPAC in the 1920s, communication au Symposium 8, *The travels of scientists in Europe since the 16th century*, 4th International conference of the European Society for the History of Science (4th IC ESHS), Barcelone, 18-20 nov. **2011**.

[9] Fauque D., Un ingénieur chimiste de Nancy et la chimie internationale dans l'entre-deux-guerres : Jean Gérard (1890-1956), *Bull. Ass. amic. anc. él. de l'ENSIC*, **2009**, *174*, p. 11.

[10] Grignard R., *Centenaire de la naissance de Victor Grignard, 1871-1971*, Audin, Lyon, **1972**, p. 74-75 et photographie pl. XLIII.

[11] van Tiggelen B., Fauque D., The formation of the International Association of Chemical Societies, *Chemistry Int.*, **2012**, *34/1*, p. 8. Voir aussi : www.societechimiquedefrance.fr/produit-du-jour/de-l-aisc-a-l-iupac.html

[12] Jean Gérard fut secrétaire général de 1919 à 1945. Les premières conférences ont eu lieu à Rome (1920), Bruxelles (1921), Paris (1922), Cambridge (1923).

[13] Kling A., Lassieur A., Revue de chimie analytique, *Ch. & I.*, **1921**, *6/6*, p. 746/243T – 764/252T, p. 746/234T.

[14] Gérard J., Le Congrès de la Société des chimistes du cuir, Paris, 22-23 sept. 1919, *Ch. & I.*, **1919**, *2/9*, p. I-IV/353T-356T.

[15] Voisin J., Procès-verbaux de la Société de chimie industrielle, séance du mercredi 21 avril 1921, *Bull. SCI*, avril **1921**, p. 1. Voir aussi : *Ch. & I.*, **1921**, *6/6*, p. 746/234T ; Cambon V., Les leçons du congrès de la chimie industrielle, *Ch. & I.*, **1921**, *6/4*, p. 417/121T.

[16] Jean Effront (1856-1931) invente un procédé de fermentation de la bière. Avec Henri van Lear, il fonde un Institut supérieur de brasserie et de distillerie à Gand en 1887. Le congrès de 1935 s'est tenu à Bruxelles. Cf. B. van Tiggelen, www.heldb.be/fr/he/historique.

[17] Kestner P., L'exposition de chimie, *Ch. & I.*, **1921**, *6/3*, p. 265-266/77T-78T.

[18] Lucien Dior (1867-1932), directeur de la Société anonyme des usines Dior (engrais chimiques, acide sulfurique, cristaux de soude), ministre de 1921 à 1924.

[19] André Tardieu (1876-1945), homme politique, a participé à la Conférence de la Paix de Paris.

[20] Albert Sarraut (1872-1962), homme politique, ancien gouverneur de l'Indochine, ayant une politique de développement et de santé publique des colonies, qui ne fut pas mise en œuvre faute de moyens.

[21] Charles Chaumet (1866-1932), homme politique, fondateur du groupe Union démocratique et radicale, a reçu plusieurs portefeuilles ministériels, dont celui du commerce, de l'industrie, des postes et télégraphes en 1925.

[22] Jean Perrin, fondateur du Palais de la découverte pour l'Exposition de 1937, a été sous-secrétaire d'État à la recherche dans le premier gouvernement Blum en 1936, puis sous-secrétaire d'État à la recherche scientifique dans le second gouvernement Blum en 1938.

[23] En 1923, le thème du congrès était « Étude scientifique, modernisation et industrialisation des méthodes agricoles » ; 800 personnes, 6 groupes (15 sections) : 1. Usine et laboratoire (1 section), 2. Combustibles (2 sections), 3. Métallurgie et industries minérales (3 sections), 4. Industries organiques (6 sections), 5. Agronomie et industries agricoles (2 sections), 6. Organisation économique (1 section, dont le président est Victor Cambon). Voir *Ch. & I.*, **1924**, *11/5*, p. 4.

[24] Deschiens M., Rapport général, *Ch. & I.*, **1922**, *8/2*, p. 222-223/62T-63T.

[25] Id. [24], p. 223/63T.

[26] Painvin G.-J., Allocution, XVIIe congrès de chimie industrielle, *Ch. & I.*, numéro spécial, **1937**, p. XIV. Painvin est vice-président et administrateur délégué de la Société d'électrochimie, d'électrométallurgie et des aciéries électriques d'Ugine.

[27] Bougault J., Allocution, XVIIe congrès de chimie industrielle, *Ch. & I.*, numéro spécial, **1937**, p. XXI. Joseph Bougault (1870-1955), pharmacien chimiste, professeur à la Faculté de pharmacie, vice-président de l'Union internationale de chimie à partir de 1936.

[28] Voir XVIIe congrès de chimie industrielle, *Ch. & I.*, numéro spécial, **1937**, p. VI-XII. La Belgique envoie 43 délégués, la Grande-Bretagne 25, l'Italie 24, la Tchécoslovaquie 23 et la Suisse 18. Les autres nations sont largement minoritaires. L'URSS ne présente qu'un délégué, et les États-Unis, neuf.

[29] Le XVIIe congrès de chimie industrielle, *Ch. & I.*, numéro spécial, **1938**, p. 1. Affiches appelant à la mobilisation : www.culture.gouv.fr/public/mistral/caran_fr?ACTION=CHERCHER&FIELD_98=MOTS-MAT&VALUE_98=%20mobilisation&DOM=All&REL_SPECIFIC=3

Danielle Fauque
est historienne des sciences à l'Université Paris-Sud* et présidente du club d'Histoire de la chimie de la SCF.

* GHDSO, Université Paris-Sud, F-91405 Orsay Cedex.
Courriel : danielle.fauque@u-psud.fr

Chemical World Tour 3 : ouverture des votes !

Le Chemical World Tour, concours étudiant né en 2010 et proposé par l'Union des Industries Chimiques et l'agence CAPA Entreprises, permet à cinq binômes d'étudiants – un journaliste et un chimiste – de partir aux quatre coins du monde à la découverte de l'industrie de la chimie, sur le thème cette année des « nouvelles technologies de l'information ».

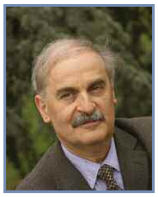
Vous avez **jusqu'au 16 décembre** pour découvrir les reportages et voter pour votre préféré* :

- *Inventer les écrans souples de demain* (Allemagne, **BASF**), par **Marion** (Institut européen du journalisme, IEJ, Paris) et **Mickaël** (Chimie ParisTech).
- *Optimiser les écrans tactiles* (Lyon et Shanghai, **Solvay**), par **Typhanie** (CPE Lyon) et **Anthony** (IEJ).
- *Miniaturiser la microélectronique* (Pau et Grenoble, **Arkema**), par **Quentin** (ETSCO Angers) et **Philibert** (IEJ).
- *Augmenter la durée de vie des appareils* (Corée du Sud, **Protavic**), par **Amélie** (ENSCMu, Mulhouse) et **Pierre** (IEJ).
- *La technologie haptique (de vraies sensations à travers un écran)* (Silicon Valley, **Bayer**), par **Agathe** (CPE Lyon) et **Stéphane** (Académie du journalisme et des médias, Neuchâtel).

* En ligne sur www.chemicalworldtour.fr

Distinctions et nominations

Marc Ledoux, président de la FFC



Début novembre, le Conseil d'administration de la Fédération Française pour les sciences de la Chimie a nommé à sa présidence Marc J. Ledoux, ancien directeur du Département des sciences chimiques du CNRS puis de la politique industrielle au CNRS. Il succède à Maurice Leroy, arrivé au terme de son mandat.

Grand Prix de la Fondation 2014

Appel à candidatures

Après le professeur Ludwik Leibler en 2012, la Fondation de la Maison de la Chimie décernera son Grand Prix – récompensant une œuvre originale concernant la chimie, au bénéfice de l'Homme, de la vie, de la société ou de la nature – pour la treizième fois en 2014 à une ou plusieurs personnes physiques, quelle qu'en soit la nationalité.

Les candidatures, obligatoirement présentées par une société savante ou un organisme scientifique sans lien direct avec le candidat, devront parvenir **au plus tard le 28 février 2014***.

* Pour plus de détails, voir 2e de couverture. http://actions.maisondelachimie.com/grand_prix_de_la_fondation.html

Recherche et développement

La France se dote d'un outil de pointe pour le solaire

L'Institut Photovoltaïque d'Île-de-France (IPVF) et l'Agence Nationale de la Recherche (ANR) ont signé une convention de financement à hauteur de 18,5 millions d'euros sur six ans, permettant le démarrage opérationnel de l'IPVF et validant le contenu des programmes scientifiques. L'IPVF est une initiative de Total et d'EDF, du CNRS et de l'École polytechnique, associés à Air Liquide, HORIBA Jobin Yvon et Riber. L'ANR agit en tant qu'opérateur pour le compte du Commissariat général à l'investissement (CGI) au titre des Instituts pour la transition énergétique (ITE). La première présidence de l'Institut est assurée par Jean-François Minster, directeur scientifique de Total.

Les activités de recherche, qui visent à améliorer des technologies existantes et à développer de nouveaux concepts, s'articulent autour de cinq programmes scientifiques : les matériaux pour les cellules silicium à haut rendement ; les cellules à base de chalcogénures en couches minces à haut rendement ; les nouveaux concepts pour un photovoltaïque compétitif ; les caractérisations avancées, la théorie et la modélisation ; l'analyse des impacts environnementaux.

L'IPVF met aussi l'accent sur l'enseignement et la formation de spécialistes pour devenir un véritable pôle d'excellence. Doté d'un budget de 150 millions d'euros, sa construction va démarrer courant 2014 sur le campus de Paris-Saclay. En 2016, l'Institut devrait réunir près de 200 chercheurs (entreprises privées et centres de recherche publics) et accueillera enseignants et étudiants (master et doctorat). Des partenariats vont être développés avec les autres pôles de recherche de Saclay, les grands industriels mondiaux du secteur solaire et les PME-PMI d'Île-de-France.

• Source : Total, 29/10/13.

Enseignement

L'emploi des ingénieurs chimistes en 2013

L'enquête annuelle de la Fédération Gay-Lussac (FGL)*, à laquelle ont répondu 4 000 diplômés des promotions de 2008 à 2012, pointe quelques tendances : 57 % des répondants sont des femmes ; 80 % des diplômés

2014 : Année internationale de la cristallographie

Cristaux de quartz fumé et cristaux de grenats. © Parent Géry.

La cristallographie a joué et jouera un rôle clé pour répondre aux plus grands défis de l'humanité : santé, énergie, matériaux, environnement… Cette science, « qui dévoile la structure intime de la matière », omniprésente dans notre vie quotidienne et qui compte 23 prix Nobel, sera à l'honneur tout au long de l'année prochaine : l'Année internationale de la cristallographie sera officiellement lancée le 20 janvier au siège de l'ONU à Paris.

En attendant, vous pouvez découvrir le site français dédié à l'événement, qui comporte toutes sortes d'informations sur la cristallographie et les rendez-vous qui marqueront l'année 2014.

De notre côté, un numéro spécial est déjà programmé !

• www.aicr2014.fr

signent un contrat de travail dans les deux mois après la sortie de l'école ; 64 % d'entre eux travaillent dans des entreprises de plus de 500 salariés ; plus de 90 % des emplois sont en relation avec leur formation, avec 35 % en R & D ; 35 % travaillent dans l'industrie chimique, mais on retrouve également des chimistes dans les secteurs de l'agroalimentaire, de l'énergie, des sous-traitants de l'automobile ou l'aéronautique, des éco-industries ainsi que des bureaux d'études ou ingénieries. Enfin, le salaire moyen à l'embauche est reparti à la hausse en 2012 (34 k€).

• Source : FGL, 30/09/13.
* À noter que la FGL, qui rassemble 19 écoles françaises d'ingénieurs en chimie et génie chimique, fête cette année ses 25 ans (19ecoles-dechimie.com).

Industrie

Solvay : 150 ans d'histoire et un prix pour la chimie du futur

Depuis 1863, année de sa création par Ernest Solvay, passionné de science, Solvay est devenu l'un des principaux acteurs mondiaux de la chimie. À cette occasion, le groupe revient sur sa riche histoire à travers douze chroniques thématiques*, du début de l'aventure à l'expansion mondiale, en passant par les périodes de trouble, les « people » qui ont travaillé chez Solvay (Raymond et Henri Poincaré, mais aussi le souverain pontife Jean-Paul II !), l'engagement du groupe dans de nombreuses fondations et actions en faveur de l'avancée de la connaissance scientifique (dont les prestigieux Congrès Solvay), les constructions baptisées Solvay (rues, piscines… même des villages et l'astéroïde 7537 Solvay)…
La tradition de mécénat scientifique reste ancrée dans le groupe : à l'occasion de son 150e anniversaire, il créé le « **Prix Solvay pour la chimie du futur** », doté de 300 000 €, visant à récompenser une découverte scientifique majeure qui contribuera à bâtir la chimie de demain tout en favorisant le progrès humain, qui sera remis tous les deux ans.

Le prix 2013 est attribué à **Peter G. Schultz**, professeur au Scripps Research Institute de Californie et directeur du California Institute Biomedical Research, « pour ses multiples contributions scientifiques à l'interface de la chimie et de la biologie, et en particulier pour l'exploitation de la diversité moléculaire et l'extension rationnelle du code génétique des organismes vivants »**. Il a développé des méthodes originales de synthèse de molécules aux propriétés chimiques et biologiques nouvelles dont l'impact s'exerce sur la chimie, la science des matériaux et la médecine. Les retombées de ses travaux novateurs sont nombreuses, en particulier dans le domaine des biotechnologies et de la médecine, avec des implications majeures pour la médecine régénérative et le traitement de maladies infectieuses, de maladies auto-immunes et du cancer.
Dans ses derniers travaux en particulier, il a développé une méthodologie permettant d'élargir le code génétique d'organismes vivants pour y inclure de nouveaux modules au-delà des 20 acides aminés communs à toute forme de vie. Cette approche, vérifiée avec plus de 70 acides aminés synthétiques, a permis la création de nouveaux outils performants pour l'ingénierie des protéines, la biologie cellulaire et la biochimie. Au long de sa carrière, Peter G. Schultz a publié plus de 500 articles, formé plus de 300 collaborateurs et fondé une dizaine d'entreprises de technologies de pointe et d'instituts de recherche biomédicale pour garantir l'impact positif de ses recherches scientifiques sur la société.

* www.solvay150.com
** Source : Solvay, 26/09/2013.

Il y a 100 ans… : la découverte des isotopes

En 1913, ayant constaté l'inséparabilité de certains éléments dont les masses sont différentes et les comportements chimiques identiques, le Britannique Frederick Soddy forgea un nouveau concept : celui d'isotope. Les isotopes d'un élément sont des atomes qui diffèrent par leurs nombres de leurs neutrons mais ont le même nombre de protons. Leurs masses sont par conséquent différentes mais ils occupent la même place dans le tableau périodique. Certains isotopes sont stables, d'autres instables et radioactifs (potassium 40, carbone 14…). L'invention du spectromètre de masse par Francis Aston fut à l'origine de nombreuses découvertes et permit la première séparation d'isotopes d'un même élément, jusqu'alors inséparables. Les applications issues de ces développements ont depuis révolutionné toutes les disciplines et tous les champs de recherche (physique, chimie, archéologie, médecine légale et fraudes, biologie, environnement, énergie, espace, santé, climatologie…).

• Source : Société Française des Isotopes Stables (SFIS), 08/11/13.

BioButterfly : produire du caoutchouc synthétique à partir de biomasse

Axens, IFP Énergies nouvelles (IFPEN) et Michelin viennent d'annoncer le lancement d'un projet de recherche en partenariat dans le domaine de la chimie du végétal visant à développer et commercialiser un procédé de production de butadiène biosourcé (butabiodiène). 60 % de la production mondiale de butadiène, intermédiaire chimique d'origine fossile utilisé dans la fabrication des caoutchoucs synthétiques, sont destinés au secteur des pneumatiques. Le recours à une matière première d'origine renouvelable représente donc une alternative séduisante pour assurer durablement les approvisionnements.
BioButterfly couvre l'ensemble des étapes de R & D du procédé, des concepts scientifiques, en passant par la phase pilote, jusqu'à la validation sur un démonstrateur industriel, en s'appuyant sur la complémentarité des compétences et expertises des trois partenaires :
- la capacité d'IFPEN à conduire des recherches à la pointe de l'innovation dans le domaine des procédés industriels et des catalyseurs ;
- l'expérience d'Axens dans l'industrialisation et la commercialisation de nouvelles technologies de transformation de matières renouvelables ;
- le savoir-faire de Michelin dans la mise au point de matériaux innovants permettant de réunir davantage de performances en un seul pneumatique.
Les recherches s'articuleront autour de cinq enjeux prioritaires : production d'un biobutadiène économiquement compétitif ; réduction des impacts environnementaux, et notamment des émissions de CO_2 ; fabrication de caoutchoucs de synthèse très performants et applicabilité du procédé à toutes les utilisations du butadiène ; réduction des coûts d'investissement ; et enfin préparation de la future filière industrielle française de production de caoutchoucs biosourcés.
D'une durée de huit ans, le projet dispose d'un budget de 52 M€. Il a été sélectionné par l'Ademe pour un financement à hauteur de 14,7 M€ dans le cadre du programme Investissements d'Avenir.

• Sources : Axens et IFPEN, 8/11/13.

D'autres brèves vous attendent sur le site de la revue
www.lactualitechimique.org
page liée au sommaire de ce numéro

Livres

L'Art-Chimie
Enquête dans le laboratoire des artistes
P. Walter, F. Cardinali
176 p., 45 €
Éditions Michel de Maule/Fondation de la Maison de la Chimie, 2013

La chimie et la chimie-physique sont à l'honneur dans ce livre aussi beau qu'instructif, coécrit par notre collègue Philippe Walter, Médaille d'argent du CNRS, qui s'est intelligemment et efficacement illustré dans les apports de la science à la compréhension des œuvres d'art, et en attirant de jeunes talents dans ce créneau où la France fait figure de leader. Le plus remarquable, peut-être, est que cet ouvrage réussit à éclairer, dévoiler, passionner, en préservant le mystère de la création artistique. À leur manière, ces artistes sont d'ailleurs de grands savants, Goethe n'étant pas le seul à avoir théorisé la couleur.
La fabrication des couleurs remonte à la nuit des temps : pour décorer les grottes de Lascaux, Chauvet et autres, nos ancêtres savaient déjà récolter les matières nécessaires, les broyer, les mélanger pour créer ces nuances de rouge, brun, ocre, noir, que nous admirons encore. Ils savaient déjà que des liants étaient nécessaires pour fixer la couleur sur les supports, et la fixeraient si bien qu'elle nous est parvenue à peu près intacte.
Un peu plus tard (il y a quelques 5 000 ans quand même !), les Égyptiens ont su mélanger sels de cuivre, cendres végétales et quelques autres ingrédients, et par une cuisson contrôlée d'une mixture soigneusement dosée, obtenir le bleu et le vert désormais qualifiés d'égyptiens, bien sûr. De très nombreux autres pigments, certains issus de pays très lointains, élargiront la palette de pigments naturels disponibles, témoignant ainsi de voies commerciales inattendues. Viendront, beaucoup plus tard, les couleurs de synthèse et l'invention du « tube » qui a permis aux peintres – les impressionnistes et bien d'autres – de planter leurs chevalets hors de l'atelier, et de se laisser ainsi imprégner par leurs émotions.
Au-delà de la couleur elle-même, ce sont les techniques picturales qui ont le plus fondamentalement évolué. La peinture *a fresco* interdit tout repentir, car le pigment dilué dans l'eau posé sur la chaux humide est rapidement figé. La peinture à l'huile utilisée comme liant imaginée au XV^{e} siècle par les frères van Eyck ouvre des perspectives nouvelles, avec des innovations dont la subtilité n'a pu être analysée que par les méthodes chimiques et physiques les plus élaborées. Le *sfumato* des peintures de Léonard de Vinci, expliqué en 2004 seulement, démontre la beauté du geste accompagnant la splendeur de l'inspiration. Les couches de glacis de deux millièmes de millimètres qui se superposent, nécessitant des temps intermédiaires de séchage très longs, un peu comme dans la laque japonaise, permettront au grand Léonard les ombres et les nuances de carnation, à l'origine des expressions de la Joconde ou de Sainte-Anne.
Les pastels très gras créés spécialement pour Picasso ou le bleu éclatant inventé pour Yves Klein témoignent que la recherche « industrielle » peut servir l'art, comme elle peut servir la science ! D'ailleurs, un brevet sera déposé à l'Institut national de la propriété industrielle, car c'est l'ajout de résine synthétique qui préserve l'éclat de ce nouveau bleu outremer. Andy Warhol et Rothko ont aussi été à l'affût des inventions de la chimie, académique ou industrielle, pour créer de nouveaux effets, de nouvelles lumières, de nouvelles séductions. L'analyse « fractale » des œuvres de Jackson Pollock, qui utilisait toutes sortes de peintures et de supports, ferait apparaître une autosimilarité statistique avec une dimension fractale allant de 1,1 dans ses premières œuvres à 1,7 à la fin de sa vie, permettant de dater et surtout d'authentifier, paraît-il, les vrais Pollock des faux.
Les auteurs parcourent ainsi les siècles, en n'oubliant pas les problèmes qui risquent de se poser pour la conservation des œuvres les plus contemporaines. Créées par des artistes ne possédant pas toujours la culture scientifique de leurs aînés, ou pour certains privilégiant des œuvres éphémères, elles présentent un risque de dégradation élevé : supports, notamment papier, de mauvaise qualité, mélanges de peintures incompatibles, etc.
La restauration des œuvres d'art est, en effet, également contingente de l'accroissement des connaissances, et il est heureusement probable que les interventions malvenues et inappropriées seront de moins en moins fréquentes.
L'histoire des sciences s'enrichit donc de cette lecture. Mais peut-être plus important en cette période de fêtes, cet ouvrage richement illustré, abordable financièrement et scientifiquement, parcours initiatique à la peinture mondiale, est passionnant de bout en bout. Voilà un beau livre à (s')offrir pour Noël !

Rose Agnès Jacquesy

La chimie des sentiments
B. Sablonnière
256 p., 16,90 €
Jean-Claude Gawsewitch, 2012

Attirance, séduction, coup de foudre, désir, plaisir, attachement, manque… Les études menées en neurochimie permettent aujourd'hui de mieux comprendre la « chimie cérébrale » et le rôle des nombreux messagers chimiques impliqués dans nos comportements. C'est ce que nous explique l'auteur, médecin biologiste et professeur de biochimie et de biologie moléculaire à la Faculté de Médecine de Lille, qui décortique au fil des pages le rôle des nombreuses « clés chimiques » induisant

Bulletin de l'Union des professeurs de physique et de chimie (« Le Bup »)

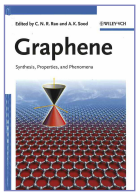
La rédaction de L'Actualité Chimique a sélectionné pour vous quelques articles.

N° 958 (novembre 2013)
- L'UdPPC écrit aux ministres, par V. Parbelle.
- Mise en évidence des conditions de démarrage des réacteurs nucléaires fossiles d'Oklo et de Bangombé, par S.-E. Bentridi, B. Gall, F. Gauthier-Lafaye.
- Prix Nobel de chimie 2012, par A. Mathis.
- Analyse de quelques polluants anioniques de l'eau de la Seine, par M.-T. Lehoucq.

Sommaires complets, résumés des articles et modalités d'achat sur www.udppc.asso.fr

nos sentiments : acétylcholine, anandamide, dopamine, endocannabinoïdes, endorphine, noradrénaline, phéromones, ocytocine, oxyde nitrique, traceamines, sérotonine, vasopressine…
Toutefois, comme l'écrit l'auteur, « *la complexité du puzzle de l'amour et de la relation ne peut se réduire à un mélange de neurotransmetteurs !* », et c'est sans doute à une alchimie naturelle et à un processus psychologique cérébral complexe que nous devons nos histoires d'amour.

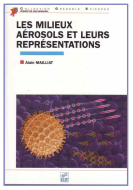
Roselyne Messal



Graphene
Synthesis, properties and phenomena
C.N.R. Rao, A.K. Sood (eds)
416 p., 115 £
Wiley-VCH, 2013

Graphene, the 2D form of carbon based material existing as a single layer of atoms arranged in a honeycomb lattice, has set the science and technology sectors alight with interest in the last decade in view of its outstanding electrical and thermal properties, combined with its mechanical stiffness, strength and elasticity.
This book is a compilation of review-style chapters on graphene, and undoubtedly is timely and relevant for materials scientists. The contributions offer an interdisciplinary sight on this extraordinary 2D material. It is divided into 12 chapters that tackle many aspects of graphene spanning from a general introduction, to its physical properties (magnetic, electrical). A merit of this book is the various theoretical contributions unraveling the unique properties of this 2D system.
Significantly, technological applications of graphene in a few (too few!) topical fields (biomedics and in energy related) are highlighted in the last chapters. The focus is not only given to the standard graphene, but also to graphene nanoribbons, graphene oxide and other layered materials.
Unfortunately, the logic of the chapters order is not too clear, and some key aspects of graphene are just barely touched or not even discussed, including its mechanical properties, its use in composites materials and its application for flexible electronics solutions. In view of this, a complete picture of the properties and applications of this magic material is missing. As a chemist, I find also that the chemical aspects of graphene such as its covalent and non-covalent functionalization is not discussed.
Generally speaking this book offers an overview on graphene and represents a playground for further elaboration and development in a rapidly moving area of research. In conclusion, *Graphene* is an interdisciplinary resource for materials scientists practicing both in academia and in private institutions. It is also suitable for students with a strong background in physical sciences.

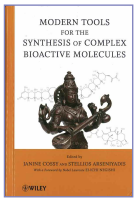
Paolo Samorì



Les milieux aérosols
et leurs représentations
A. Mailliat
340 p., 55 €
EDP Sciences, 2010

Alain Mailliat démystifie les milieux aérosols et leurs représentations. Les aérosols font partie de notre quotidien, le grand public les connaît le plus souvent sous les termes aussi variés que pollen, particules, fumée, brouillard… Ils peuvent être d'origine naturelle (volcans, poussières soulevées par le vent…) ou liés à l'activité humaine (transports, combustion...). Leur composition, qu'ils soient solides ou liquides, dépend de leur provenance et de leur vécu. Leur taille peut varier de quelques nanomètres à une centaine de micromètres, et toutes les formes sont permises, si bien que la notion de diamètre ne veut plus rien dire car elle dépend de la technique utilisée pour caractériser la particule.
Tout devient compliqué lorsque l'on parle d'aérosols et souvent certains hésitent à se plonger dans ce monde ; ils essaient de contourner l'obstacle, mais savent au plus profond d'eux-mêmes qu'ils ne sont pas allés au fond du problème. Alain Mailliat, fort de sa grande expérience, acquise au cours de ses recherches au CEA et à l'IRSN et grâce à ses qualités d'enseignant, permet de s'approprier petit à petit les lois qui régissent ces milieux, et d'aller très loin dans leur maîtrise, jusqu'à peut-être en devenir un spécialiste.
Cet ouvrage s'adresse aux étudiants des universités et des écoles d'ingénieurs qui ont besoin d'acquérir les connaissances de base sur les aérosols. La prise en main des différents principes est facilitée car chaque notion clé est illustrée par une application numérique qui permet de s'assurer, à chaque étape, de la bonne maîtrise des connaissances. Mais cet ouvrage est également un outil indispensable pour les spécialistes des mathématiques appliquées confrontés à la simulation du comportement des particules. En effet, ils y trouveront à la fois les lois physiques décrivant le comportement des aérosols, les outils statistiques permettant de les prendre en compte et les méthodes pour remonter aux grandeurs macroscopiques *via* les équations de bilans. Enfin, les deux derniers chapitres sont consacrés à des applications très fréquemment rencontrées : le transport et le dépôt d'aérosols dans des conduites et des médias filtrants, et l'impact du couvert végétal sur la qualité de l'air.
Ce livre est en parfait accord avec la devise de son auteur « *Ora* (prie), *lege, lege, relege* (lis, lis, relis), *labora* (travaille) et *invenies* (et tu trouveras) ». L'étudiant le lira et le relira pour aller de plus en plus profond dans le monde des aérosols et leur représentation ; l'ingénieur et le chercheur ne pourront s'en passer comme livre de travail pour simuler ces milieux et faire aboutir leurs recherches.

Anne Jaecker



Modern tools for the synthesis
of complex bioactive molecules
J. Cossy, S. Arseniyadis (eds)
581 p., 119,99 €
Wiley, 2012

Ce livre diffère des ouvrages classiques consacrés à la synthèse totale et qui sont centrés sur les stratégies employées pour accéder à telle ou telle molécule, généralement complexe. Organisé en 16 chapitres rédigés par d'excellents spécialistes, celui-ci vise à analyser l'impact d'un certain nombre d'outils et concepts modernes sur l'évolution de la synthèse totale, et ceci pour des molécules très variées.

La partie la plus exhaustive comprend sept chapitres qui couvrent des aspects importants de la catalyse moderne (activation de liaisons C-H, couplages organométalliques pour la formation de liaisons C-C ou C-hétéroatome, métathèse, chimie de l'or, etc.). Elle est complétée par deux chapitres concernant l'impact des réactions de réarrangements ou des réactions domino en synthèse totale, et deux autres sur des cibles plus spécifiques telles que les oligosaccharides bioactifs complexes ou des alcaloïdes.
Dans une seconde partie, l'impact de nouvelles technologies sur la synthèse organique est analysé. On y trouve l'utilisation d'espaceurs fluorés, ainsi qu'un excellent chapitre sur l'emploi de réacteurs à flux continu. La partie concernant les méthodes biologiques aurait sans doute pu être un peu plus développée (on pense notamment aux bioconversions et à la biocatalyse). On note néanmoins un chapitre très intéressant sur les méthodes utilisant les chaînes de biosynthèse naturelles mais employant des précurseurs non naturels (« precursor-directed synthesis »), ainsi qu'une partie plus prospective sur l'emploi de l'ADN comme outil de synthèse. Enfin, on mentionnera un chapitre sur l'intérêt des méthodes de synthèse orientées vers la diversité moléculaire.
Le point fort de l'ouvrage est que les auteurs font en général une description précise, et une analyse extrêmement fine, des réactions et/ou des nouvelles méthodologies qu'ils étudient : pourquoi celles-ci marchent dans les cas étudiés et pas dans d'autres. Ces discussions s'appuient sur des mécanismes bien détaillés et cette démarche permet également de rapprocher des résultats concernant des familles chimiques complètement différentes. Enfin, l'intérêt de tels articles est aussi de mettre en perspective les domaines de recherche considérés et d'en présenter les futurs défis. Ceci a été très bien fait dans beaucoup de chapitres, même si une telle démarche manque clairement dans quelques cas.
En conclusion, ce livre, qui présente en couverture une très belle statue de Saraswathi, la déesse de la connaissance, est dense mais très agréable à lire. Il intéressera en premier lieu les chercheurs impliqués dans le développement de nouvelles méthodologies et/ou de nouvelles technologies pour la synthèse organique ainsi que ceux impliqués en synthèse totale de molécules complexes. Il peut être également un outil très précieux pour les enseignants en fournissant de nombreux exemples de synthèse bien présentés et discutés de manière pertinente, et ceci dans des domaines très variés de la chimie moléculaire.

René Grée

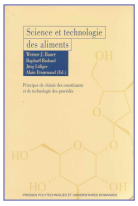
26e Prix Roberval
Des œuvres pour comprendre la technologie

- Lauréat Grand public : *La couleur dans tous ses éclats* (B. Valeur, Belin)*.
- Lauréat Enseignement supérieur : *Hydrologie quantitative. Processus, modèles et aide à la décision* (P.-A. Roche, J. Miquel et E. Gaume, Springer-Verlag). Mention Industrie : *Mares et étangs – écologie, conservation, gestion, valorisation* (B. Oertli et P.-A. Frossard, Presses polytechniques et universitaires romandes).

Parmi les ouvrages sélectionnés :

- Catégorie Grand public-Jeunesse : *Le nucléaire : un choix raisonnable ?* (H. Nifenecker, EDP Sciences) ; *Fabriquer la vie. Où va la biologie de synthèse ?* (B. Bensaude-Vincent et D. Benoit-Browaeys, Le Seuil) ; *Le défi des ressources minières* (N. Mousseau, Éd. MultiMondes).
- Catégorie Enseignement supérieur-Industrie : *Rhéophysique – La matière dans tous ses états* (P. Coussot, EDP Sciences/CNRS Éditions).
- Catégorie Télévision : *Le pétrole vert* (M. Masson et J. Richard, Radio Canada pour le magazine Découverte).

*Ndlr : cet ouvrage avait reçu le prix « Le goût des sciences » en 2011 (voir Schorsch G., *L'Act. Chim.*, **2012**, *360-361*, p. 9). Pour en savoir plus : http://prixroberval.utc.fr



Science et technologie des aliments
Principes de chimie
des constituants et de technologie
des procédés
W.J. Bauer, R. Badoud, J. Löliger,
A. Etournaud (eds)
720 p., 69,50 €
Presses polytechniques et universitaires romandes, 2010

Dans cet ouvrage, l'équipe réunie par Alain Etournaud, principalement issue des centres de recherche de Nestlé, balaye le vaste panorama de la science et de la technologie des aliments. Sont envisagés : les constituants majeurs des aliments et les rôles qu'ils y tiennent, la dimension sensorielle des aliments, les principaux procédés et enfin, le contrôle des denrées alimentaires.
Une particularité de ce livre est de rassembler des disciplines qui ne le sont que rarement en dehors des formations d'ingénieur : la seconde loi de Fourier comme le schéma d'une papille gustative y trouvent leur place. Son intérêt ne réside pourtant pas dans son exhaustivité et il est surprenant de ne pas y voir figurer des chapitres qui pourraient paraître indispensables. Des composants minoritaires mais particulièrement importants, aussi bien pour les qualités nutritionnelles que technologiques, sont passés sous silence : rien sur les vitamines, ni sur les minéraux ; les polyphénols n'apparaissent que dans un paragraphe sur le brunissement enzymatique. De même, alors qu'un chapitre traite des « procédés thermiques de conservation », aucun développement n'est consacré aux cuissons. Cependant, ces absences sont assez évidentes pour ne pas passer inaperçues et le lecteur ne manquera pas de ressources livresques ou électroniques pour aborder ces questions.
C'est plutôt le style général de l'ouvrage qui retient l'attention. Dans chaque chapitre, les fondements, qu'ils soient chimiques ou physiques, sont rappelés avant d'envisager leurs conséquences en science des aliments. Le lecteur reçoit alors une formation solide, qui dépasse largement la simple information de l'existence de telle ou telle problématique dans les aliments. Il entrevoit cependant que faute de place, le sujet n'a pas été épuisé. Une abondante bibliographie, qui s'étend jusqu'au milieu des années 2000, permet de trouver la plupart des développements souhaitables pour compléter cet ouvrage de niveau ingénieur ou master, qui donne autant les bases de la science que l'envie d'en savoir plus. Sans constituer une référence à caractère encyclopédique, c'est donc un opus très utile qui présente en outre l'avantage d'être écrit dans un français aussi dépouillé que possible de jargon anglo-saxon.

Luc Eveleigh

9 janvier 2014
Conférence du club Histoire de la chimie
Paris
« Quand l'alchimie était une science », par Bernard Joly.
• danielle.fauque@u-psud.fr

12-17 janvier 2014
ICS 27
27th International carbohydrate symposium
Bangalore (Inde)
• www.ics2014bangalore.in/Speaker.html

20-21 janvier 2014
From liquid crystals to physics of cancer
Paris
« A panorama of soft matter in the honor of Jacques Prost ».
• http://j-prost.sciencesconf.org

24-25 janvier 2014
Visions in chemistry
Torkil Holm symposium 2014
Copenhague (Danemark)
• www.atv.dk/icalrepeat.detail/2014/01/24/131/11/the-torkil-holm-symposium-2014-visions-in-chemistry

30-31 janvier 2014
JCC 2014
Journées de chimie de coordination
Rennes
• http://jcc2014.sciencesconf.org

10-12 février 2014
6th ICDDT
International conference on drug discovery and therapy
Dubaï (Émirats arabes unis)
• www.icddt.com

12 février 2014
Chimie et expertise
Sécurité des biens et des personnes
Paris
Dans le cadre des colloques « Chimie et... » à la Maison de la Chimie.
• http://actions.maisondelachimie.com

27-28 février 2014
ChemCYS 2014
12th Chemistry conference for young scientists
Blankenberge (Belgique)
• www.chemcys.be

2-5 mars 2014
FLOHET 2014
Annual Florida heterocyclic and synthetic IUPAC-sponsored conference
Gainesville (FL, États-Unis)
• www.arkat-usa.org/conferences-flohet-others

18-20 mars 2014
Intersol'2014
Congrès-exposition international sur les sols, les sédiments et l'eau
Lille
• www.intersol.fr

23-27 mars 2014
RECOB 15
15e Rencontres en chimie organique biologique
Aussois
• www.recob-tlse.org/about/main.html

24-25 mars 2014
21e Journées jeunes chercheurs
Montpellier
Thème : Assets of chemistry in drug discovery.
• www.sct-asso.fr/file/Flyer_JJC2014.pdf

25-28 mars 2014
JIREC 2014
Journées de l'innovation et de la recherche pour l'enseignement de la chimie
Carry le Rouet
Thème : La couleur.
• www.jirec.fr

31 mars-3 avril 2014
Alg'n'Chem 2014
Algae, new resources for industry?
Montpellier
• www.ffc-asso.fr/colloques/alg-n-chem-2014

3 avril 2014
Journée nationale de l'ingénieur
Paris et régions
• www.iesf-jni.org

7-10 avril 2014
GPE 2014
4th International congress on green process engineering
Séville (Espagne)
• www.gpe2014.org

7-11 avril 2014
Polychar 22
World forum on polymers and advanced materials
Stellenbosch (Afrique du Sud)
• http://academic.sun.ac.za/POLYCHAR

28-30 avril 2014
Congrès de la Société Française d'Histoire des Sciences et des Techniques (SFHST)
Lyon
• www.sfhst.org

12-14 mai 2014
idHea
International discussion on hydrogen energy and applications
Nantes
• www.cnrs-imn.fr/IDHEA

18-22 mai 2014
CatPrep 2014
1st European summer school on catalyst preparation
Vogüé
• www.congres.upmc.fr/catprep2014

29-31 mai 2014
Physical chemistry on the nanometer scale
113th Annual German conference on physical chemistry
Hambourg (Allemagne)
• www.bunsen.de

11-15 juin 2014
ESEAC 2014
15th International conference on electroanalysis
Malmö (Suède)
• http://eseac2014.com

19-21 juin 2014
22nd Symposium on chemistry and science education
Bremen (Allemagne)
Thème : Science education research and education for sustainable development.
• www.chemiedidaktik.uni-bremen.de/symp2014

Vous trouverez **de nombreuses autres manifestations** sur le site de la SCF : **www.societechimiquedefrance.fr**, rubrique **Manifestations**.

Signature de l'accord créant le Prix binational France-Chine

C. Carret, DR.

En clôture du symposium franco-chinois « Recent advances in material sciences » qui s'est tenu (sur invitation) le 14 octobre à l'Université Pierre et Marie Curie, les présidents de la Chinese Chemical Society (CCS) et de la Société Chimique de France, Jiannian Yao et Olivier Homolle, ont signé au siège de la SCF l'accord régissant l'attribution d'un prix binational entre la CCS et la SCF, intitulé « China-France Chemistry Lectureship Award ». Analogue dans sa démarche et sa mise en œuvre à ceux associant la SCF avec des sociétés consœurs européennes (GDCh pour l'Allemagne, PTC pour la Pologne, RSC pour le Royaume-Uni, RSEQ pour l'Espagne et SCI pour l'Italie), ce prix sera attribué par la CCS en 2014 et par la SCF en 2015.
À cette occasion, Olivier Homolle a remis la Médaille du Centenaire de la SCF à la Chinese Chemical Society, en la personne de son président le professeur Yao, en témoignage de l'amitié et du développement de la coopération entre chimistes chinois et français.

La première promotion des « Membres distingués »

Le 24 juin dernier, le Conseil d'administration avait entériné le projet des « Membres distingués », destiné à récompenser chaque année des membres de la SCF ayant contribué au rayonnement de la chimie et au développement d'actions impliquant la SCF. Ils sont répartis en membres distingués junior (âgés de moins de 45 ans), nommés pour cinq ans, et membres distingués senior (plus de 45 ans). Sur la base de propositions des entités opérationnelles, la promotion 2013 établie par le Bureau comprend 26 membres distingués senior et 19 membres distingués junior qui sont respectivement :
• *Membres distingués senior* : Christian Amatore (Paris), Florence Babonneau (Paris), Alain Berthod (Lyon), Pierre Braunstein (Strasbourg), Patrick Couvreur (Châtenay-Malabry), Jean-Baptiste Donnet (Mulhouse), Jean-Pierre Dutasta (Lyon), Odile Eisenstein (Montpellier), Marc Fourmigué (Rennes), Micheline Izbicki (Le Havre), Henri Kagan (Orsay), Jacques Lacoste (Aubière), Yannick Landais (Talence), Dominique Langevin (Orsay), Marie-Claire Lasne (Caen), Gilbert Lassalle (Toulouse), Armand Lattes (Toulouse), Jean-Marie Lehn (Strasbourg), Jean Normant (Paris), Christel Pierlot (Lille), Françoise Plénat (Montpellier), Jean-Louis Rivail (Nancy), Jean Rodriguez (Marseille), Abderrahmane Taddjedine (Orsay), Heindirk Tom Dieck (Francfort), Rose-Noëlle Vannier (Villeneuve d'Ascq).
• *Membres distingués junior* : Xavier Bataille (Paris), Fouzia Boulmedais (Strasbourg), Didier Bourissou (Toulouse), Jean-Michel Chezal (Clermont-Ferrand), Jeanne Crassous (Rennes), Franck Dumeignil (Villeneuve d'Ascq), Fabien Gagosz (Palaiseau), Didier Gigmes (Marseille), Marie Guitou (Marne-la-Vallée), Michael Holzinger (Grenoble), Ivan Huc (Bordeaux), Audrey Jeanjean (Montpellier), Boris Lakard (Besançon), Marc Mauduit (Rennes), Olivier Maury (Lyon), Benjamin Rotenberg (Paris), Thierry Sifferlen (Strasbourg), Jean-Luc Vasse (Reims), Matias Velasquez (Pessac).

Le Bureau de la SCF

Prix des divisions 2013

Catalyse

• Benoît Louis

Chargé de recherche au CNRS, Benoît Louis (38 ans) effectue ses recherches au Laboratoire de Synthèse et Réactivité Organiques et Catalyse, à l'Institut de Chimie de l'Université de Strasbourg (UMR 7177).
Après une thèse à l'École polytechnique fédérale de Lausanne, sous la direction d'Albert Renken, portant sur le développement de lits catalytiques structurés à base de zéolithes pour effectuer des oxydations ménagées en phase gazeuse, il a rejoint en 2002 le groupe de Jean Sommer à Strasbourg pour un séjour postdoctoral durant lequel il a développé une méthode de caractérisation de l'acidité de Brønsted de divers solides utilisant le marquage isotopique H/D. Après un ATER à l'École de Chimie, Polymères et Matériaux de Strasbourg, il entre au CNRS en 2004 en qualité de chargé de recherche au Laboratoire des Matériaux, Surfaces et Procédés pour la Catalyse (UMR 7515).
Ce chercheur multidisciplinaire, assez « touche à tout » dans le domaine de la catalyse hétérogène, développe des voies de synthèse de zéolithes à façon pour des applications en catalyse acide, se focalisant sur un design à triple échelle allant du site actif au réacteur.
Depuis 2010, au sein de l'Institut de Chimie, dans l'équipe de Patrick Pale, ce jeune chercheur applique ses travaux de conception sur mesure de zéolithes à la chimie organique. En effet, un dopage maîtrisé du solide poreux par des métaux (Cu, Ni, Ag, Sc) permet de réaliser des réactions de chimie organique de manière plus écocompatible.
Benoît Louis compte près de 80 publications, 2 brevets et de nombreuses communications orales et posters.

Chimie analytique

Prix jeune chercheur

• Michael Holzinger

Michael Holzinger travaille depuis plus d'une décennie dans le domaine de la fonctionnalisation des nanotubes de carbone et a gagné au niveau international une grande réputation dans la communauté de la recherche en nanosciences grâce à ses inventions de plusieurs méthodes de fonctionnalisation.
Depuis son entrée au CNRS comme chargé de recherche au Département de Chimie Moléculaire (UMR 5250) en 2006, il vise le développement de biocapteurs et biopiles à base de nanotubes de carbone fonctionnalisés. En effet, les propriétés exceptionnelles des nanotubes de carbone en termes de conductivité et de porosité en ont fait un matériau très prometteur pour l'immobilisation de biomolécules, conduisant à de nombreuses applications dans les biocapteurs. Michael Holzinger a développé des méthodes originales de fonctionnalisation des nanotubes (principalement non covalente ou par voie électrochimique) afin de les rendre compatibles avec les biomolécules dans des conditions physiologiques. Il a également su étendre son expertise à d'autres nanomatériaux de carbone, comme par exemple le graphène. Il a de plus conçu et adapté de nouvelles approches pour immobiliser des unités réceptrices biologiques sur des électrodes, principalement nanostructurées, par greffage covalent,

interactions supramoléculaires ou par piégeage dans un polymère. Un autre axe de sa recherche concerne la connexion électrique entre nanotubes et enzymes pour la bioconversion d'énergie.

Chimie-physique

Prix d'instrumentation

• **Uli Schmidhammer**

Figure : Défauts dans une liaison adhésive entre plastiques révélés par imagerie THz impulsionnelle du LCP. Les inclusions d'air et le décollement sont détectés. Taille de l'image : 80x40 mm ; durée d'acquisition : 10 secondes.
© LCP.

Après un doctorat à la Faculté de physique de Ludwig-Maximilians Universität, Uli Schmidhammer a rejoint en 2006 le Laboratoire de Chimie Physique (LCP, UMR 8000, Université Paris-Sud, Orsay). Ses travaux de recherche portent essentiellement sur la physique et la chimie induite par rayonnement, en particulier le transfert de charge et les processus de solvatation. Ses études expérimentales sont souvent liées à la conception de méthodes spectroscopiques adaptées à la technologie de pointe de l'accélérateur ELYSE.
Situé entre l'infrarouge et les micro-ondes, le rayonnement électromagnétique térahertz (1 THz = 10^{12} Hz) combine les avantages de ces régions spectrales telles qu'une faible diffusion et une résolution spatiale submillimétrique. De manière non invasive, il peut pénétrer les matériaux diélectriques, même si ceux-ci sont opaques dans le visible ou l'infrarouge. La spectroscopie THz dans le domaine temporel (THz TDS) utilise des impulsions THz picosecondes dont le champ électromagnétique est reconstitué par interaction avec une impulsion optique femtoseconde point par point dans le domaine temporel. En plus de l'amplitude de l'impulsion, cette approche donne accès au temps du vol, et par la transformation de Fourier aux spectres de l'amplitude et de la phase sur une large gamme spectrale. Cette multitude d'informations offre diverses applications par spectroscopie et imagerie 3D ainsi que leur couplage qui vont au-delà des investigations permises par les techniques alternatives. Cependant, l'inconvénient des méthodes conventionnelles réside dans la mesure répétitive, au moyen d'un translateur utilisé comme retard optique. La durée élevée de la mesure – typiquement sur l'échelle des secondes – rend le dispositif répétitif sensible aux perturbations de l'environnement.
Le spectromètre THz du LCP réduit le temps d'acquisition de plus de sept ordres de grandeur par rapport aux spectromètres les plus modernes sur le marché. Il utilise le spectre temporellement étiré d'un supercontinuum comme axe de temps sur lequel l'impulsion THz est inscrite par l'effet électro-optique. La détection équilibrée polychromatique des deux états de la polarisation du continuum permet une sensibilité comparable aux dispositifs répétitifs. La mesure s'effectue à haute cadence (1 kHz) et avec une extrême stabilité sans utiliser d'éléments mobiles. Initialement conçue pour la caractérisation des impulsions d'électrons, la technologie du détecteur monocoup brevetée* permet maintenant d'exploiter le potentiel du THz TDS pour suivre des processus rapides ainsi que des objets transitoires, également en milieu industriel. Le spectromètre THz ultrarapide est mis à disposition par la nouvelle plateforme du LCP, réalisée avec l'assistance de Pierre Jeunesse.

*WO 2009106728 A1, V. De Waele, U. Schmidhammer, UMR 8000.

• **Benoît Limoges et Damien Marchal**

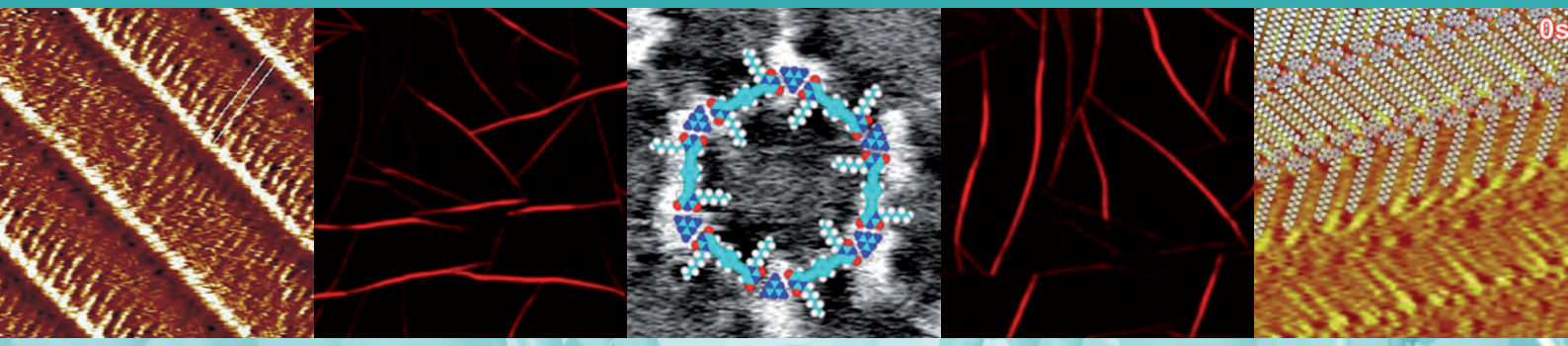
Détecter, quantifier et analyser l'ADN d'une cible biologique (bactérie, virus, cellule…) est un enjeu majeur dans de nombreux domaines des sciences du vivant. Parmi les différentes méthodes de détection d'ADN, les techniques de PCR en temps réel, couplant amplification exponentielle d'acides nucléiques *in vitro* et détection par fluorescence, sont connues pour être les plus rapides (< 2 h), sensibles (détection de quelques copies d'un ADN viral dans un échantillon biologique complexe), spécifiques (mise en évidence d'une mutation) et simples d'utilisation (une seule étape). Mais en raison de la mise en œuvre d'une détection optique par fluorescence (permettant ainsi de suivre *in situ* la réponse de marqueurs fluorescents), ces dispositifs analytiques souffrent d'un coût d'acquisition instrumental élevé, mais aussi d'une maintenance et utilisation onéreuses. Par ailleurs, de par leur conception, ils s'avèrent difficilement transportables.
Pour remédier à ces inconvénients, Benoît Limoges, directeur du Laboratoire d'Électrochimie moléculaire (UMR CNRS 7591), et Damien Marchal, maître de conférences (Université Paris Diderot), ont imaginé, conçu puis développé un dispositif (prototype) de PCR en temps réel reposant sur une détection électrochimique *in situ*. Le principe consiste à suivre, pendant l'amplification PCR de la séquence cible, la décroissance exponentielle de la réponse électrochimique d'une sonde redox libre capable de s'intercaler au fur et à mesure de l'amplification dans l'ADN double brin amplifié. L'instrument se compose d'un thermocycleur avec un bloc de chauffe à effet Peltier, à plat, sur lequel vient se positionner une microplaque formée de 48 micro-puits électrochimiques indépendants (équipés chacun, sur leur fond plat, de trois électrodes sérigraphiées), le tout étant relié à une simple carte électronique (potentiostat) capable d'interroger (par multiplexage) le contenu de l'ensemble des micro-puits à l'aide d'une technique de voltamétrie à vague carrée. Ce dispositif permet de suivre en temps réel et en parallèle jusqu'à 48 solutions PCR. Avec ce premier développement, il a été possible de démontrer des performances analytiques (limite de détection < 10 copies par puits ; dynamique de concentration > à 8 ordres de grandeurs) proches de celles obtenues avec des appareils commerciaux équipés d'une détection de fluorescence. Le faible coût instrumental mais aussi le faible coût de fabrication des microplaques électrochimiques, ainsi que la possibilité de miniaturiser et d'intégrer le tout dans un appareillage robuste, de faible encombrement, ouvrent des perspectives très prometteuses pour l'exploitation de cette nouvelle technologie dans de nombreux domaines nécessitant la détection rapide, sensible et spécifique d'ADN.
Ce travail a donné lieu à plusieurs brevets et publications scientifiques [1]. Le droit de licence a été acheté par la start-up Easy Life Science* qui développe actuellement une première solution industrielle destinée à équiper les laboratoires de recherche des sciences du vivant.

[1] Defever T., Druet M., Evrard D., Marchal D, Limoges B., Real-time electrochemical PCR with a DNA intercalating redox probe, *Anal. Chem.*, **2011**, *83*, p. 1815.
*www.elice.fr

le dossier

Nanochemistry: from single molecules to functional supramolecular nanomaterials and devices

Paolo Samorì, *Médaille d'argent 2012 du CNRS*



l'actualité chimique

publié avec le n° 380 de L'Actualité Chimique, décembre 2013

Le dossier de *L'Actualité Chimique*

- Ce dossier est publié pour sensibiliser un grand nombre de lecteurs intéressés aux développements actuels dans le domaine des sciences chimiques. Il s'appuie sur des résultats de recherches pouvant avoir d'importantes conséquences, soit dans le domaine purement scientifique, soit par leurs applications.

- Il s'adresse à un large public de scientifiques : étudiants, chercheurs, professeurs, industriels... désireux de comprendre les évolutions scientifiques, ou tout simplement curieux.

Ce dossier est détachable : n'hésitez pas à le faire lire autour de vous !

Nanochemistry

From single molecules to functional supramolecular nanomaterials and devices

Paolo Samorì

Résumé **Nanochimie : de molécules individuelles à des nanomatériaux et dispositifs supramoléculaires**
L'auto-assemblage moléculaire est une stratégie très puissante pour développer des nanostructures supramoléculaires fonctionnelles dont les propriétés peuvent être étudiées sur plusieurs échelles de longueur à l'aide de microscopies à sonde locale. À travers cinq exemples de notre laboratoire, cet article va mettre en lumière la formation, l'exploration et l'exploitation de nanostructures organiques et polymères composites ordonnées en vue d'applications en optoélectronique. Le premier exemple décrit le développement de nouvelles méthodes de traitement et de post-traitement permettant de former des nanostructures supramoléculaires hautement organisées sur des surfaces à partir de composés électroactifs. Une attention particulière est portée à la compréhension du mécanisme d'auto-assemblage. Dans le deuxième exemple, la microscopie à effet tunnel (STM) est utilisée pour étudier la cinétique et la thermodynamique de l'auto-assemblage multicomposant à l'interface solide-liquide. Le troisième exemple illustre la manière dont l'autoreconnaissance de bases nucléiques peut être utilisée pour construire des architectures supramoléculaires dynamiques dont le processus d'assemblage/réassemblage réversible sur des surfaces peut être suivi en temps réel à l'échelle subnanométrique. Le quatrième décrit le potentiel de différentes techniques à sonde locale comme la microscopie à force atomique à sonde conductrice (C-AFM) et la microscopie à sonde de Kelvin (KPFM) pour étudier quantitativement les propriétés des nanostructures. Enfin, deux exemples de composants électroniques supramoléculaires obtenus par auto-assemblage multicomposant contrôlé sont présentés. Ces exemples donnent un aperçu des différentes approches permettant de révéler la relation structure-fonction des nanomatériaux supramoléculaires fonctionnels pour l'électronique organique. L'extension de ces stratégies à la conception de matériaux composites à la complexité croissante destinés à la fabrication de composants aux fonctions complexes, multiples et indépendantes est prévisible.

Mots-clés **Auto-assemblage, chimie supramoléculaire, dynamères, microscopie à sonde locale, électronique supramoléculaire, transistors à effet de champ.**

Abstract Molecular self-assembly is a very powerful strategy to develop functional supramolecular nanostructures whose properties can be explored across multiple length scales by means of scanning probe microscopies. This paper highlights five examples from our laboratory on the formation, exploration and exploitation of ordered multicomponent organic and polymeric nanostructures of interest for opto-electronics applications. In the first example, the development of new processing and post-processing methods to form highly ordered supramolecular nanostructures at surfaces starting from electroactive building blocks is described with a particular focus on the unveiling of the mechanism of self-assembly. In the second example, scanning tunneling microscopy is exploited to study the kinetics and thermodynamics of multicomponent self-assembly at the solid-liquid interface. The third example shows how self-recognition among nucleobases can be used to construct dynamic supramolecular scaffolds whose reversible assembly/reassembly process occurring at surfaces can be monitored on the sub-nanometric scale in real-time. In the fourth example, the capability of different scanning probe techniques such as conducting-atomic force microscopy and Kelvin probe force microscopy to explore nanostructure's properties in a quantitative way is described. Finally, by mastering controlled multicomponent self-assembly, two examples of supramolecularly engineered electronic devices are presented. While the described examples provide a glimpse of different approaches towards the unravelling of the architecture *vs.* function relationship in supramolecularly engineered functional nanomaterials for organic electronics, one can foresee the extension of these strategies to the design of ever more complex multicomponent materials to fabricate devices that can express multiple yet independent complex functions.

Keywords **Self-assembly, supramolecular chemistry, dynamers, scanning probe microscopies, supramolecular electronics, field-effect transistors.**

The properties of molecular materials are known to depend on the way the components are organized at the supramolecular level. This is because there is a stringent relationship between architecture and function in materials based on one or more molecular component interacting *via* non-covalent forces. Achieving a control over such a relationship opens the door towards the application of molecular systems in various technologically relevant areas including (opto)electronics, photonics and catalysis as well as biomedicine [1]. Such endeavours will also make it possible to

ultimately fabricate prototypes of (supra)molecular and multifunctional nanodevices operating at surfaces. Supramolecular chemistry is a well-established field of chemistry that has been attracting more and more interest in the last three decades. Most of the researches in this field have been conducted in liquid media, *i.e.* an environment in which the chemistry of molecules can be best exploited. By profiting from such a deep knowledge, *i.e.* the well-established capacity of supramolecular approaches to form complex architectures in solution, an increasing research activity during the last decade has addressed different aspects of nano- and supramolecular chemistry at surfaces and interfaces ranging from fundamental chemical studies to technologically more relevant explorations, towards new functions at the nanoscale [2]. I highlight here some of our recent works on the molecular self-assembly at surface to form ordered supramolecular architectures, whose properties are investigated across multiple length scales, in particular by using scanning probe microscopy (SPM) based approaches beyond imaging [3]. The quantitative information on the physico-chemical properties on these architectures has been instrumental to the fabrication and characterization of multicomponent organic electronic device prototypes, like field-effect transistors.

Processing and post-processing methods to produce highly ordered supramolecular electroactive architectures at surfaces

The processability of giant (macro)molecules into highly ordered supramolecular structures at surfaces is of fundamental importance for studying chemical, physical and biological phenomena, as well as for their exploitation as active units in the fabrication of hybrid devices. Organic thin films prepared from solution typically suffers from the limited long-range molecular ordering in the deposited structures, the latter being a factor which plays a pivotal role in the performance of organic devices. As a result, post-treatment procedures like thermal annealing [4] and solvent vapour annealing [5] can be successfully employed to increase the degree of order within the self-organized films and improve the performance of the associated devices. While the former annealing approach is not very mild, the latter is more friendly and tunable.

Solvent vapour annealing (SVA) post-treatment is a simple and versatile approach allowing macroscopic healing of molecular assemblies at surfaces. Through a careful balance of all the interactions arising among the involved components (molecule, solvent and substrate surface), the morphology and crystalline character of the material can be finely tuned, as a result of long-range reorganization by a high mass transport of the material adsorbed at surfaces. For example, we have used this approach on spin-coated films of a commercial semiconducting molecule, *i.e.* perylene-bis-dicarboximide (PDI), on SiO_x. The initial films exhibit ribbons adsorbed on the substrate. These ribbons have a length of ca. 200 nm, a width and height of a few tens of nm (*figure 1b*). By exposing these films in a sealed environment saturated with the vapour of tetrahydrofuran at room temperature, a notable change in the morphology is observed resulting in the formation of macroscopic fibers having lengths up to 3 mm (*figure 1c-e*). The fiber cross sections, in the sub-micrometre range, remain constant over lengths of several tens of microns yielding aspect ratios surpassing 10^3. These structures feature an anisotropic crystalline nature as evidenced by its birefringence and polarized fluorescence emission (*figure 1f-g*), which in turn suggest the alignment of the transition dipole moment of a whole PDI fiber to the direction of the 1D molecular packing. Real-time optical microscopy provides evidence for a sigmoidal kinetics of the fiber length during the SVA process in a nucleation-governed growth. The observed phenomena comply with an Avrami growth mechanism, and can be described as a homogeneous crystallization characterized by continuous nucleation and growth of rod-like structures. The extent of reorganization is striking: a typical fiber consumes the PDI material which has been deposited through spin-coating onca. 16 mm^2 of the substrate per second, confirming that a very long-range mass transport is achieved by SVA [6]. By modulating the temperature of the set-up during the SVA process it has been possible to increase the molecular reorganization on the microscopic scale [7].

On the other hand, thermal sublimation under vacuum environment is a common method used in particular by physicists to deposit molecules on surfaces. This method cannot be used to process ultra large organic molecules because of their limited thermal stability. To circumvent this problem, we devised a new general approach to process giant (macro) molecules into ultra-pure and highly ordered structures at surfaces. This method relies on the soft-landing of ions generated by solvent-free matrix assisted laser desorption/ionization (MALDI) [8]. Being poorly invasive, this procedure is of general interest for deposition of organic, inorganic and biological multicomponent materials into highly ordered two- and three-dimensional (2D and 3D) architectures.

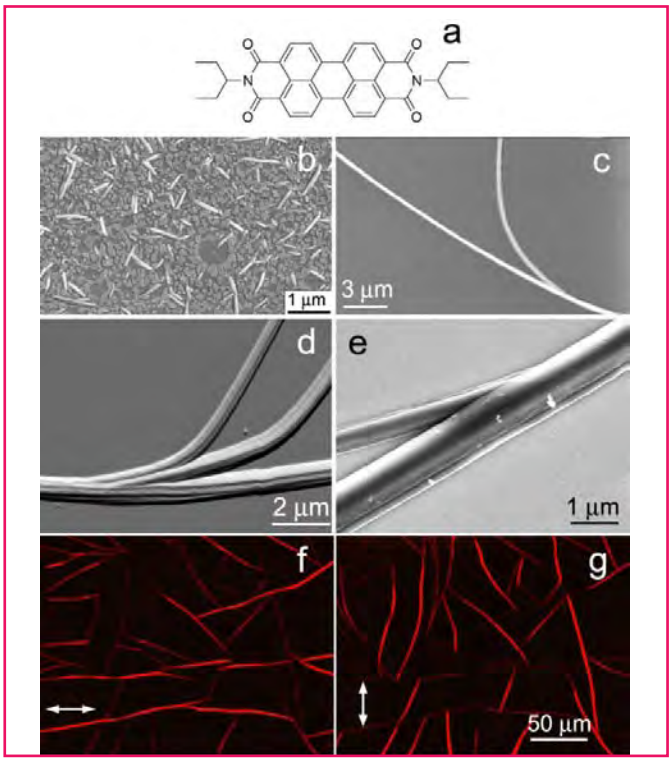


Figure 1 - (a) Chemical formula of the PDI derivative used as a model system in ref. [6]. (b) AFM phase image of PDI nanostructures obtained by spin-coating a 10^{-3} M solution in $CHCl_3$ on s SiO_x substrate. (c-e) AFM topography (c), AFM topography gradient (d), and SEM images (e) of PDI fibers obtained after SVA in THF of spun samples. (f-g) Polarized fluorescence microscopy images; the same area of the sample is observed with different orientations of the polarizer.
White arrows show the direction of the excitation polarization. Z-ranges: (c) 345 nm; (d) 3 290 nm/nm.
Image reproduced from [6] with permission from Wiley-VCH.

Unravelling and controlling the kinetics *vs.* thermodynamics of multicomponent self-assembly at the solid-liquid interface

While three-dimensional crystal engineering is a well established field, in the past decade there has been an increasing effort towards the fabrication of two-dimensional patterns. In particular, the need for engineering of functional materials with sub-nm precision has triggered research on the development of perfectly ordered architectures exploiting weak yet highly directional interactions, such as metal-ligand or H-bonding [9]. Scanning tunneling microscopy (STM) operating both under UHV and at the solid-liquid interface makes it possible to characterize on the nanoscale supramolecular 2D architectures providing a detailed insight into the structural motifs at the sub-molecular level. The solid-liquid interface is of special interest because of its analogy to biological processes: upon adsorption at interfaces, (supra)molecules are subjected to complex thermodynamic equilibrium to produce functional architectures.

The controlled formation of ordered multicomponent architectures at the solid-liquid interface from a concentrated solution is thermodynamically unfavored. In fact, among the various components present in the supernatant solution, the component with a higher affinity for the substrate, *i.e.* featuring a minimization of the free interface energy per unit area, will assemble on its surface, whereas the others will remain in the supernatant solution. To immobilize all the components on the basal plane of the surface, thus to achieve a complete physisorption of all the components at the solid-liquid interface, it is necessary to control the stoichiometry of the molecules absorbed at surfaces. The number of molecules in the solution applied to the surface should be lower than that required to form a monolayer of physisorbed molecules lying flat on the basal plane of the substrate [10]. By using very low concentrations, we have been able to physisorb a bi-component solution of properly designed molecular modules on the basal plane of graphite, and prove by STM that both components can be immobilized at surfaces forming self-assembled discrete architectures [11] or extended networks [12]. This result was truly important since, upon operating in the conventional high concentration regime at the solid-liquid interface, only one component is typically observed on the surface. The general applicability of this approach to form discrete and multicomponent assemblies has been established on a library of different linear molecular modules (linkers) bridging melamine *via* triple hydrogen-bonds, leading to tunable porous supramolecular 2D arrays [13]. This made it possible also to explore at the nanoscale the phenomena of polymorphism and phase segregation which rule the generation of highly crystalline nanoporous patterns self-assembled at the solid-liquid interface, thereby paving the way towards predictive 2D self-assembly (*figure 2*). By employing the same "low concentration regime" strategy, we have visualized for the first time by STM at the solid-liquid interface a main-chain bi-component supramolecular polymer built up from ditopic molecular components bearing complementary H-bonding recognition groups. By making use of two different types of the wedge molecules featuring a different conformational rigidity, we were able to control the geometry of linear supramolecular polymer, leading to the controlled formation of either perfectly linear architectures or zig-zag motifs [14].

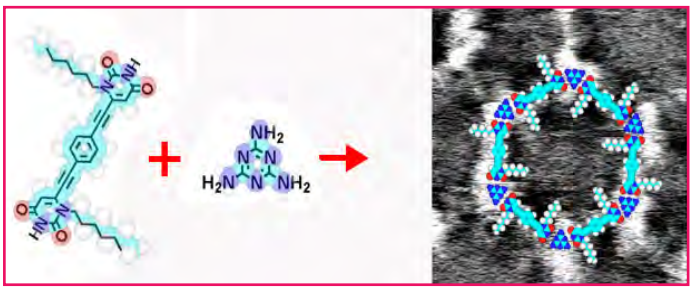


Figure 2 - The recognition of a di-uracyl module by melamine through three hydrogen bonds leads to the formation of a 2D porous network as visualized by STM at the graphite-solution interface.
Image reproduced from [12] with permission from the Royal Society of Chemistry

From supramolecular scaffolding to dynamers operating at surfaces

The properties of materials incorporating functional units strongly depend on their position in space. Some supramolecular interactions such as H-bonding and metallo-ligand interactions are highly directional, thus they can be used to develop scaffolds for positioning functional units in space.

Recently we have shown that of linear coordination supra-polymers can be formed at the solid-liquid interface using palladium(II) ions. The metallo-organic framework was formed by using a rigid anthracene derivative bearing two units (pyridine and terpyridine) at the extremities, and palladium(II) or cobalt(I) ions as metal centers. 1D arrays were obtained only when using Pd(II), whereas 2D arrays were observed when $CoCl_2 \times H_2O$ salt was added. Because of the di-cationic nature of palladium, its interaction with the neutral anthracene derivative generates a charged square-planar complex formed by the palladium center and one terpyridine and one pyridine unit belonging to consecutive anthracene derivatives. The lateral correlation between the 1D networks forming the crystalline layer suggests a cooperative process that takes place during their assembly on graphite. Depending on the overall charge of the network and thus on the nature of the tectons used, it is possible to obtain either 1D or 2D arrays [15]. The versatility of such an approach was proven by further adding a control at the nanoscale of both the geometry and the directionality of supramolecular 1D arrays. Such a control was attained through the proper design of the organic tectons and the choice of metal. In particular by differing only in the position of the nitrogen atom on the pyridine ring (from para to meta), we have demonstrated that the geometry of the directional network may be shifted from linear to zig-zaged [16]. These results showed that it is possible to pattern the surface with functional groups like optically active anthracene units or metal centers with a precision of a few ångströms.

To explore the potential of H-bonding to form ordered supramolecular networks on surfaces, we have focussed our attention since over a decade to lipophilic guanosines [17] and guanine derivatives [18], because they are very versatile building blocks. Depending on the experimental conditions, they can undergo different self-assembly pathways, leading to the formation of either H-bonded ribbons or quartet-based columnar structures. Given the possibility to functionalize the guanosines in the side-chains, they appear as ideal building blocks for the fabrication of complex architectures with a controlled high rigidity, thus opening perspectives towards their future use as scaffolds to locate functional units in pre-programmed positions. We have shown that guanosine

derivatives can form H-bonded ribbon-like or quartet-based supramolecular architectures in solution, depending on the conditions. By decorating the side group of the guanosine with an electrically active oligothiophene, we showed that it is possible to use the nucleobase recognition forming H-bonded ribbons to achieve a control over the position of the oligothiophene units in space, ultimately forming 1D conjugated arrays that may be employed as prototypes of supramolecular nanowires (*figure 3*) [19].

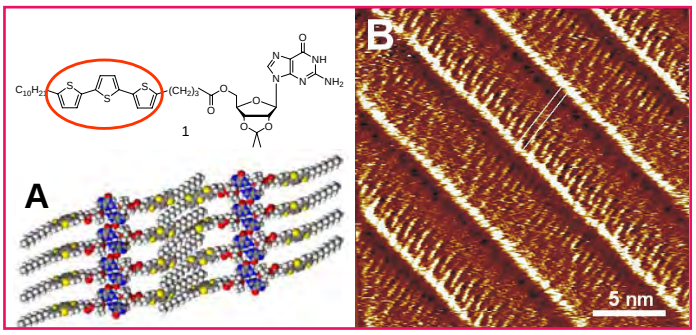


Figure 3 - Guanosine-oligothiophene molecule. (B) STM image of the H-bonded network based on self-association of the guanosines, leading to controlled positioning of the ter-thiophene moiety in the 2D space. The model of packing is shown in (A).
Image reproduced from [19] with permission from Wiley-VCH.

On the other hand, small organic molecules, capable of undergoing efficient and reversible transformations between (at least) two (meta)stable states associated with markedly different properties, continue to impact the materials world. Among various stimuli, metal complexation and release is a rather versatile approach that can be operated in liquid media.

Recently we have monitored on the sub-nanometer scale the metal-templated reversible assembly/reassembly process of an octadecyl substituted guanine into highly ordered ribbons and quartets (G4) (*figure 4a*) [20]. The self-assembly of octadecyl guanines alone on HOPG has been studied, and, upon subsequent addition of [2.2.2]cryptand, potassium picrate ($K^+(pic)^-$), and trifluoromethanesulfonic acid (HTf), the reversible interconversion between two different highly ordered supramolecular motifs was induced. In the absence of metal ions, the obtained monolayer shows ribbon-like motifs (*figure 4b*). Upon *in-situ* addition of 10 mM potassium picrate solution in 1,2,4 trichlorobenzene, the initial ribbons disappeared and tetrameric (G4) structures were observed on the surface (*figure 4c*). Upon subsequent *in-situ* addition of a 10 mM solution of [2.2.2]cryptand in TCB, the guanine reassembled into the original ribbon (*figure 4d*). By adding a 10 mM solution of HTf in 1,2,4 trichlorobenzene, the potassium ions were released from the cryptate and the G4 assembly was regenerated (*figure 4e*). Upon further addition of a [2.2.2]cryptand solution, the ribbon structure was observed again (*figure 4f*). This result represents the first dynamer operating at surfaces which was monitored on the sub-nm scale. The visualization of such supramolecular interconversion at the solid-liquid interface opens new avenues towards understanding the mechanism of formation and functioning of complex nucleobase architectures like DNA or RNA. Furthermore, the *in-situ* reversible assembly and reassembly between two highly ordered supramolecular structures at surfaces represents the first step towards the generation of nanopatterned responsive architectures [21].

Change in pH can be used as external stimulus to activate large conformational variations in self-assembled structures. We recently showed that upon addition of trifluoroacetic acid, a highly ordered self-assembled monolayer of 2,6-bis(1-aryl-1,2,3-triazol-4-yl)pyridine (BTP) molecules at the solid-liquid interface underwent significant conformational changes from a “rosette” to a “tetragon” structure, as reflected in dramatically altered 2D self-assembly over large areas extending over hundreds of nanometers. This result represents the first and crucial step towards the development of reversible pH triggered switches at the solid-liquid interface [22].

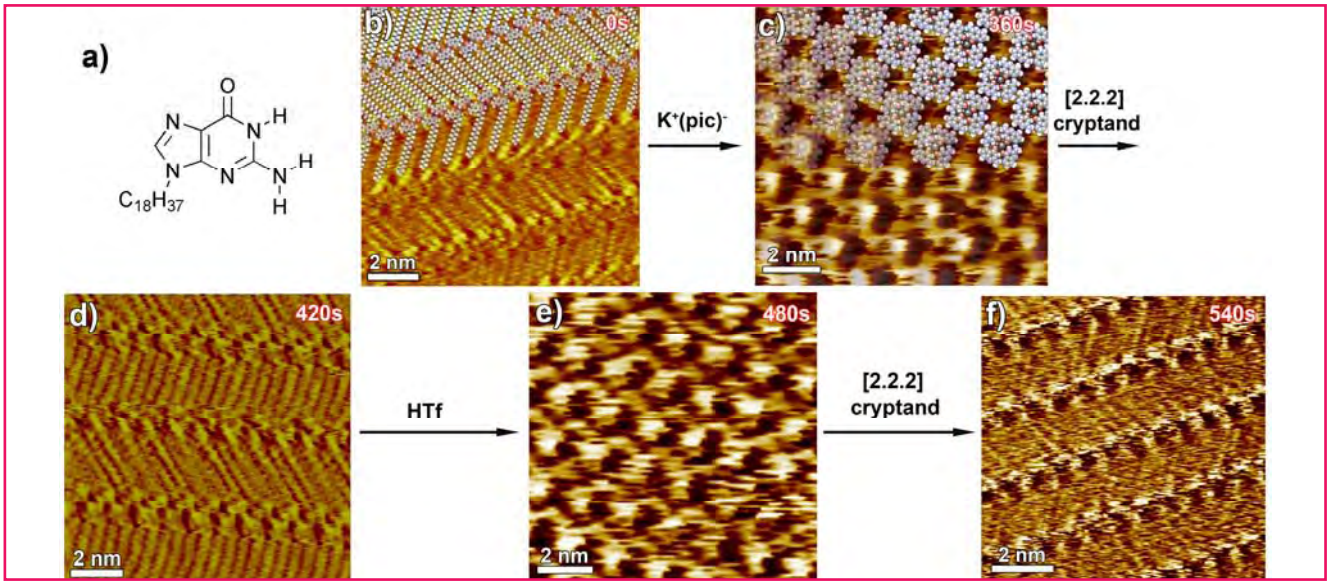


Figure 4 - (a) Chemical structure of octadecyl guanine; (b-f) consecutive STM images showing the structural evolution of a monolayer of 1 over a 9 min time scale (time range displays in the upper right part of the images correspond to the time that was needed to reach the equilibrium after addition of reacting agents). Images (b), (d) and (f) show ribbon-like structure, whereas (c) and (e) exhibit G4-based architectures.
Images (b-f) adapted from [20], with permission from Wiley-VCH.

Scanning probe microscopies (SPMs) beyond imaging

SPM are very powerful local techniques that make it possible to quantitatively study numerous physico-chemical properties of multicomponent nanostructured architectures with a sub-nm precision, as well as to nanomanipulate surfaces with a nanoscale precision. In this regard, conductive atomic force microscopy (C-AFM) [23] has been used to correlate the detailed structural and electrical characteristics of graphene [24] derived from graphene oxide. Uniform large currents were measured over areas exceeding tens of micrometers in reduced graphene oxide few-layer thick films obtained *via* thermal reduction of graphene oxide spin coated film upon exposure to 750 °C in an inert environment. This process is known to restore ~ 80% of the sp^2 network, yielding a conductive film, albeit with a lower conductivity than pristine graphene. These findings indicate that graphene can be used as a transparent electrode material. The electrical measurements by C-AFM provided evidence for the presence of defects such as electrical discontinuities. Multilayer films were found to have a higher conductivity per layer than single layers. This can be due to a more modest charge trapping occurring because of the interactions with the substrate and to an increased number of percolation pathways around defects.

In presence of water, acting as electrolyte, the AFM-tip could be exploited to locally trigger an electrochemical reduction thereby to pattern conductive pathways on otherwise-insulating graphene oxide (GO). By using the AFM tip to induce reduction of GO physisorbed in the microscopic channel of transistors, devices featuring an ambipolar transport and an 8 order of magnitude increase in current density upon local reduction were successfully fabricated (*figure 5*) [25]. Such an electrochemical reduction of GO was also accomplished macroscopically by using the source and drain electrodes of a transistor first to trigger the electrochemical reduction of the GO in the channel, and later to characterize the ambipolar transistor based on a semiconducting reduced GO filling the interelectrodic channel [26]. These results are important in the frame of the use of simple upscalable approaches for the generation of either graphene based transistors or transparent graphitic electrodes for organic opto-electronics.

Kelvin probe force microscopy (KPFM) technique [27] allows the quantitative investigation of charges at surfaces. This is particularly interesting since in microelectronics and biology, many fundamental processes involve the exchange of charges between small objects, such as nanocrystals in photovoltaic blends or individual proteins in photosynthetic reactions. Hence, KPFM is the ideal technique to map of the photovoltaic activity in organic bulk-heterojunctions consisting of electron acceptor/donor blends. We have employed

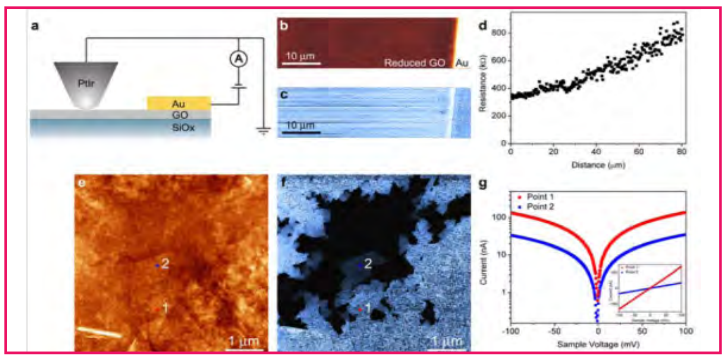


Figure 5 - (a) Schematics of the setup employed for C-AFM current mapping and current-voltage acquisition, (b) a contact mode topographic AFM image of a few layers reduced GO film with a top-contact Au electrode, and (c) the simultaneously recorded current map obtained using a 100 mV sample voltage. (d) The dependence of the electrical resistance as a function of tip to counter-electrode separation. Each data point represents an average of 20 measurements. (e) Contact mode image of a defect region of a reduced GO film, along with the corresponding current image (f) showing the absence of current over electrically disconnected segments, and differences in the current over regions of different thickness (current range = 200 nA). (g) Current-voltage traces measured at points 1 and 2 marked in (e) and (f). The inset shows the same data on a linear scale.
Image reproduced from [25] with permission from the American Chemical Society.

such a method to monitor such a photovoltaic activity on the hundreds of nanometers [28] and, for the first time, on the few nanometers scale (*figure 6*) [29]. In the latter case, we provided direct evidence of the electronic cross-talk in nanoscale phase segregated photovoltaic blends. The obtained results are crucial to gain a deeper understanding in the correlation between structural, compositional and electronic processes in multicomponent architectures, and for the optimization of organic solar cells.

Supramolecular electronics

Achieving a full control over the order of functional building blocks at the ensemble level is crucial as it rules various physico-chemical properties of the system such as charge transport. By taking advantage of the capacity of supramolecular chemistry to develop architectures at will, we have exploited supramolecular strategies, through the self-assembly of multicomponent architectures at surfaces, to fabricate prototypes of nanoscopic and macroscopic devices. By attaining a control over the architecture *vs*. function relationship, we aim at improving the performance of organic electronic devices.

In particular, the use of solution-deposited polymers featuring semiconducting properties represents a valid alternative to amorphous silicon, with the advantage of a versatile processability using ink-jet printing/roll-to-roll techniques which are suitable for the mass production of low-cost electronics.

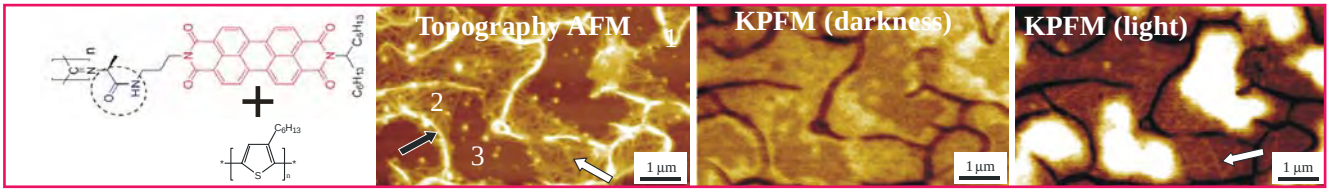


Figure 6 - Blends of poly(3-alkylthiophene) with polyisocyanide exposing PDI in the periphery. The two polymers both form fibers that can be visualized by topographical AFM imaging. The Kelvin probe force microscopy measurement of the surface potential in the dark reveals that the thicker fibers can be ascribed to the electron acceptor phase. Upon light irradiation with white light, the KPFM quantitative estimate of the surface potential reveals that the acceptor fibers get negatively charged and the donor ones get positively charged.
Image reproduced from [29b] with permission from the American Chemical Society.

When processed in these films, small molecules typically exhibit extremely high charge carrier mobilities, but suffer from problems related to their tendency to aggregate forming microscopic crystals. These crystals cannot be easily interfaced with metallic electrodes, limiting charge injection at metal-semiconductor interfaces, and are characterized by grain boundaries, which negatively affect the charge transport within the film. On the other hand, conjugated polymers combine a good solubility in organic solvents with large field-effect mobilities in thin films. However the semicrystalline nature of the polymer based assemblies limits the electrical characteristics of the films. For this reason, blends of polymer/small molecule are used in all those applications where multiple requirements are necessary and cannot be fulfilled by employing a single component. Mobilities measured upon blending two p-type components exhibited improved charge transport characteristics over the starting mobilities of the polymer based film or ideally also that of both single components.

In this frame we have focused our attention both to n-type and to p-type systems. In the former, we have co-deposited on insulating surfaces the monomeric perylene-bis(dicarboximides) PDI derivative (M-PDI) with the polymeric P-PDI. We found conditions for producing crystals of M-PDI which are bridged by fibers of P-PDI, the latter architectures behaving as percolation pathways for charge transport. Compared to pure M-PDI, the bicomponent films (P-PDI + M-PDI) that feature polymer interconnections between crystallites of the monomer display a significant improvement in electrical connectivity and a 2 orders of magnitude increase in charge carrier mobility within the film, as measured in FETs device prototypes (*figure 7*) [30].

In the latter, we have co-deposited a prototypical polymeric semiconductor, *i.e.* poly(3-hexylthiophene) (P3HT), with a small conjugated molecule, *viz.* an alkyl-substituted bisphenyl-bithiophene (dH-PTTP). We observed final hole mobility as high as 0.1 $cm^2V^{-1}s^{-1}$ in 1:1 blends transistor, which corresponds to an enhancement of over 10-fold with respect to the mobility of the two starting components. Notably, the charge transport of the polymer is improved by the presence of oligomeric crystalline assemblies bridging conducting polymer domains. This remarkable improvement was achieved without introduction of any further surface functionalization or annealing step. Hence, it is highly suitable for real device fabrication processes [31]. This blending method can be applied also by combining polymeric semiconductors with nanostructures possessing extraordinary electrical properties like grapheme [32].

Other supramolecular approaches to improve the performance of 2-, 3- and 4-terminal devices are being explored in our lab. Among them, the tailoring of electrodes-semiconductor interfaces using self-assembled monolayers is a key in order to control and optimize various properties of electrodes such as surface energies, work functions (WFs), etc. In this regard we developed a novel bottom-up approach to fabricate asymmetric (nano)electrodes using the electrochemical reductive desorption of a previously coated Au source electrode in a transistor. The uncoated electrode was then coated with a second thiolated molecule. The selective modification of electrode WF is demonstrated by Kelvin probe force microscopy and IV characterization of OFETs. The asymmetric FET devices showed controlled and independent charge injection and extraction at the interfaces with the source and drain electrodes as well as ambipolar behaviour in the OFET based on polythiophene (*figure 8*) [33]. This result is of paramount importance for applications in (opto)electronics in which asymmetric electrodes, *i.e.* electrode pairs in which each electrode has a different WF, can be a key for optimizing charge injection and extraction, *e.g.*, in ambipolar FETs, planar light-emitting diodes and solar cells. Moreover, such a bottom-up fabrication method can be employed to covalently tether functional groups to individual electrodes, towards multi-responsive devices [34].

Conclusions

The different examples I have highlighted in this review article provide evidence for the significant improvements to the chemists' ability to control the transition from supramolecular structures to supramolecular functions, paving the way towards the fabrication of supramolecular nanodevices operating at surfaces. The challenges ahead are connected with the transition from mono-functional to multi-functional materials and devices, which are characteristics that can be achieved by using multicomponent systems, each one imparting a given property to be integrated in a multi-gating or multi-responsive device, *i.e.* a device that is capable of responding to various independent external stimuli [35].

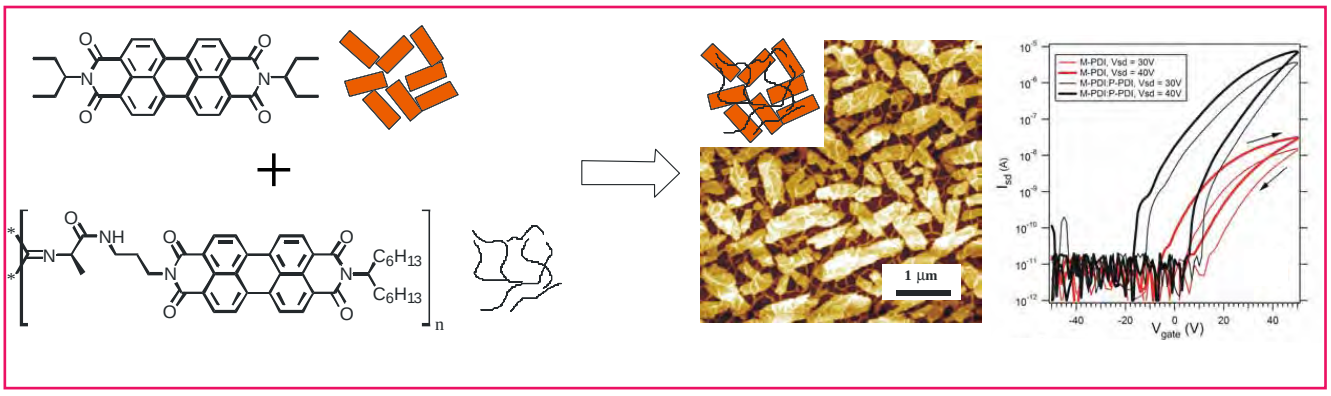


Figure 7 - Upon blending M-PDI (forming crystals) with P-PDI (forming fibers), it is possible to have the latter connecting the semiconducting crystals of the monomer, thereby acting as percolation pathways for charge transport (see AFM image for the binary morphology of the crystals linked by the fibers). Through the fabrication of prototypes of FETs, it was possible to measure the improved electrical properties of the bi-component film.

Image reproduced from [30] with permission from the American Chemical Society.

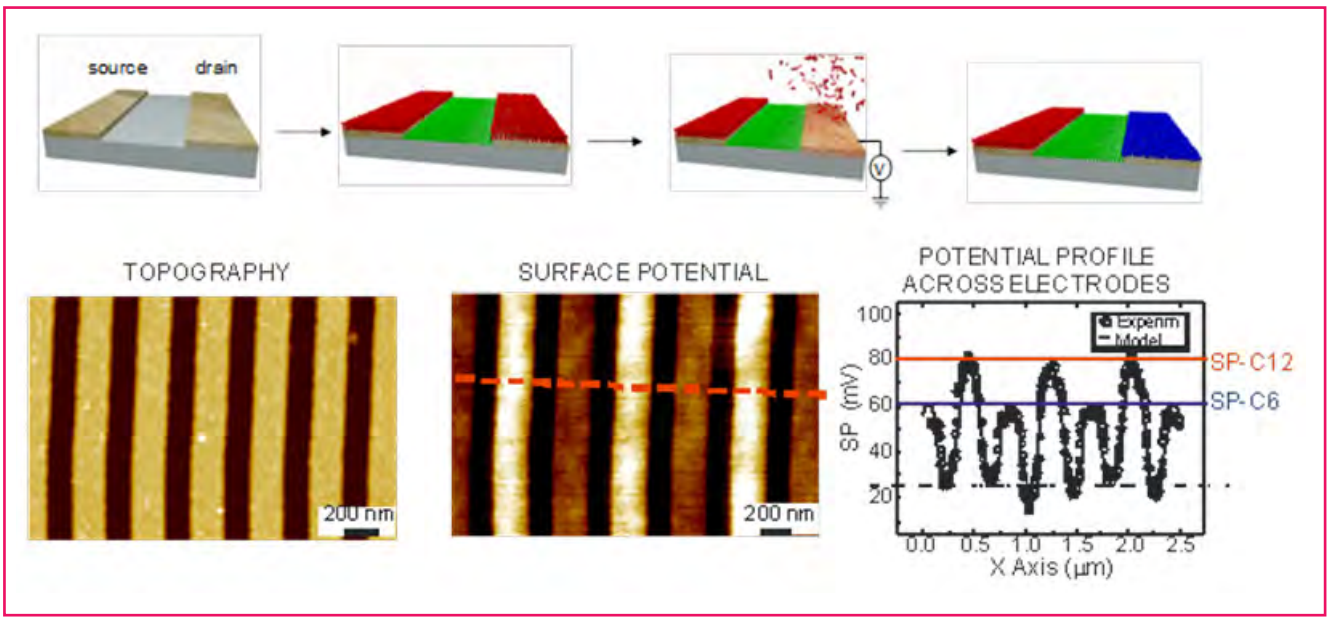


Figure 8 - Top: preparation of asymmetric electrodes: dodecanethiol (red) is chemisorbed on the uncoated Au supported on SiO_x; the selective SAM reductive desorption from the drain electrode is followed by the chemisorption of a hexanethiol SAM (blue). Bottom: topography and KPFM potential image of nanometric source-drain interdigitated electrodes covered by alternating dodecanethiol and hexanethiol SAMs. The surface potential profile (○) recorded along the red dashed line.
Image reproduced from [34] with permission from Wiley-VCH.

The author owes much to the numerous Ph.D students, Post Docs as well as "internal" and "external" collaborators (see their names in the papers referenced) whose contributions made the described work possible. This work was financially supported by the ERC project SUPRAFUNCTION (GA-257305), the EC Marie-Curie ITN SUPERIOR (PITN-GA-2009-238177), the International Center for Frontier Research in Chemistry (icFRC) as well as by the Agence Nationale de la Recherche through the LabEx CSC (ANR-10-LABX-0026_CSC) and LabEx NIE (ANR-11-LABX-0058_NIE), as part of the French program "Investments of the future" (ANR-10-IDEX-0002-02).

References

[1] Palermo V., Samorì P., Molecular self-assembly across multiple length scales, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 4428.
[2] *Functional Supramolecular Architectures for Organic Electronic and Nanotechnology*, P. Samorì, F. Cacialli (eds), Wiley-VCH, **2010**.
[3] *Scanning Probe Microscopies beyond Imaging – Manipulation of Molecules and Nanostructures*, P. Samorì (ed.), Wiley-VCH, **2006**.
[4] a) Viville P., Lazzaroni R., Brédas J.L., Moretti P., Samorí P., Biscarini F., Influence of thermal annealing on the morphology of sexithienyl thin films, *Adv. Mater.*, **1998**, *10*, p. 57; b) Samorí P., Engelkamp H., De Witte P.A.J., Rowan A.E., Nolte R.J.M., Rabe J.P., Self-organization of semiconducting polysiloxane-phthalocyanine on a graphite surface, *Adv. Mater.*, **2005**, *17*, p. 1265.
[5] For reviews see: a) De Luca G., Treossi E., Liscio A., Mativetsky J.M., Monsù Scolaro L., Palermo V., Samorì P., Solvent vapour annealing of organic thin films: controlling the self-assembly of functional systems across multiple length scales, *J. Mater. Chem.*, **2010**, *20*, p. 2493; b) De Luca G., Pisula W., Credgington D., Treossi E., Fenwick O., Lazzerini G.M., Dabirian R., Orgiu E., Liscio A., Palermo V., Müllen K., Cacialli F., Samorì P., Non-conventional processing and post-processing methods for the nanostructuring of conjugated materials for organic electronics, *Adv. Funct. Mater.*, **2011**, *21*, p. 1279.
[6] De Luca G., Liscio A., Maccagnani P., Nolde F., Palermo V., Müllen K., Samorì P., Nucleation governed reversible self-assembly of an organic semiconductor at surfaces: long-range mass transport forming giant functional fibers, *Adv. Funct. Mater.*, **2007**, *17*, p. 3791 and 3687.
[7] Treossi E., Liscio A., Feng X., Palermo V., Müllen K., Samorì P., Temperature-enhanced solvent vapor annealing of a *C3* symmetric hexa-*peri*-hexabenzocoronene: controlling the self-assembly from nano- to macro-scale, *Small*, **2009**, *5*, p. 112.
[8] Räder H.-J., Rouhanipour A., Talarico A.M., Palermo V., Samorì P., Müllen K., Controlled processing of giant nanographenes in crystalline architectures by soft landing mass spectrometry, *Nat. Mater.*, **2006**, *5*, p. 276.
[9] For a review article, see: Ciesielski A., Palma C.-A., Bonini M., Samorì P., Towards supramolecular engineering of functional nanomaterials: Pre-programming multi-component 2D self-assembly at solid-liquid interfaces, *Adv. Mater.*, **2010**, *22*, p. 3506.
[10] Palma C.-A., Bonini M., Breiner T., Samorì P., Supramolecular crystal engineering at the solid-liquid interface from first principles: towards unraveling the thermodynamics of 2D self-assembly, *Adv. Mater.*, **2009**, *21*, p. 1383.
[11] Piot L., Palma C.-A., Llanes-Pallas A., Szekrényes Z., Kamarás K., Prato M., Bonifazi D., Samorì P., Selective formation of bi-component arrays through *H*-bonding of multivalent molecular modules, *Adv. Funct. Mater.*, **2009**, *19*, p. 1207.
[12] Palma C.-A., Bonini M., Llanes-Pallas A., Breiner T., Prato M., Bonifazi D., Samorì P., Pre-programmed bicomponent porous networks at the solid-liquid interface: The low concentration regime, *Chem. Commun.*, **2008**, p. 5289.
[13] Palma C.-A., Bjork J., Bonini M., Dyer M., Llanes-Pallas A., Bonifazi D., Persson M., Samorì P., Tailoring bicomponent supramolecular nanoporous networks: Phase segregation, polymorphism, and glasses at the solid-liquid interface, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, p. 13062.
[14] Ciesielski A., Schaeffer G., Petitjean A., Lehn J.-M., Samorì P., STM insight into hydrogen-bonded bi-component 1D supramolecular polymers with controlled geometries at the liquid-solid interface, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2009**, *48*, p. 2039.
[15] Surin M., Samorì P., Jouaiti A., Kyritsakas N., Hosseini M.W., Molecular tectonics on surfaces: bottom-up fabrication of 1D coordination networks that form 1D and 2D arrays on graphite, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2007**, *46*, p. 245.
[16] Ciesielski A., Piot L., Samorì P., Jouaiti A., Hosseini M.W., Molecular tectonics at the solid-liquid interface: controlling the nanoscale geometry, directionality and packing of 1D coordination network on graphite surface, *Adv. Mater.*, **2009**, *21*, p. 1131.
[17] a) Gottarelli G., Masiero S., Mezzina E., Pieraccini S., Rabe J.P., Samorí P., Spada G.P., The self-assembly of lipophilic guanosine derivatives in solution and on solid surfaces, *Chem. Eur. J.*, **2000**, *6*, p. 3242; b) Giorgi T., Lena S., Mariani P., Masiero S., Pieraccini S., Rabe J.P., Samorí P., Spada G.P., Gottarelli G., Supramolecular helices *via* self-assembly of 8-oxoguanosines, *J. Am. Chem. Soc.*, **2003**, *125*, p. 14741; c) Lena S., Brancolini G., Gottarelli G., Mariani P., Masiero S., Venturini A., Palermo V., Pandoli O., Pieraccini S., Samorì P., Spada G.P., Self-assembly of an alkylated guanosine derivative into ordered supramolecular nanoribbons in solution and on solid surfaces, *Chem. Eur. J.*, **2007**, *13*, p. 3757.
[18] Ciesielski A., Perone R., Pieraccini S., Spada G.P., Samorì P., Nanopatterning the surface with ordered supramolecular architectures of N^9-alkylated guanines: STM reveals, *Chem. Commun.*, **2010**, *46*, p. 4493.
[19] Spada G.P., Lena S., Masiero S., Pieraccini S., Surin M., Samorì P., Guanosine based H-bonded scaffolds: controlling the assembly of oligothiophenes, *Adv. Mater.*, **2008**, *20*, p. 2433.
[20] Ciesielski A., Lena S., Masiero S., Spada G.P., Samorì P., Dynamers at the solid-liquid interface: controlling the reversible assembly/re-assembly

process between two highly ordered supramolecular guanine motifs, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2010**, *49*, p. 1963.
[21] For a review, see: Ciesielski A., Samorì P., Supramolecular assembly/reassembly processes: Molecular motors and dynamers operating at surfaces, *Nanoscale*, **2011**, *3*, p. 1397.
[22] Piot L., Meudtner R.M., El Malah T., Hecht S., Samorì P., Modulating large area self-assembly at the liquid-solid interface *via* pH mediated conformational switching, *Chem. Eur. J.*, **2009**, *15*, p. 4788.
[23] For reviews, see: a) Mativetsky J.M., Palma M., Samorì P., Exploring electronic transport in molecular junctions by conducting atomic force microscopy, *Top. Curr. Chem.*, **2008**, *285*, p. 157; b) Palermo V., Liscio A., Palma M., Surin M., Lazzaroni R., Samorì P., Exploring nanoscale electrical and electronic properties of organic and polymeric functional materials by atomic force microscopy based approaches, *Chem. Commun.*, **2007**, p. 3326.
[24] For a recent perspective article on the potential of chemical approaches to grapheme, see: Palma C.-A., Samorì P., Blueprinting macromolecular electronics, *Nat. Chem.*, **2011**, *3*, p. 431.
[25] Mativetsky J.M., Treossi E., Orgiu E., Melucci M., Veronese G.P., Samorì P., Palermo V., Local current mapping and patterning of reduced graphene oxide, *J. Am. Chem. Soc.*, **2010**, *132*, p. 14130.
[26] Mativetsky J.M., Liscio A., Treossi E., Orgiu E., Zanelli A., Samorì P., Palermo V., Graphene transistors *via in-situ* voltage-induced reduction of graphene-oxide under ambient conditions, *J. Am. Chem. Soc.*, **2011**, *133*, p. 14320.
[27] For reviews, see: a) Palermo V., Palma M., Samorí P., Electronic characterization of organic thin films by Kelvin probe force microscopy, *Adv. Mater.*, **2006**, *18*, p. 145; b) Liscio A., Palermo V., Samorì P., Nanoscale quantitative measurement of the potential of charged nanostructures by electrostatic and Kelvin probe force microscopy: unravelling electronic processes in complex materials, *Acc. Chem. Res.*, **2010**, *43*, p. 541.
[28] Palermo V., Ridolfi G., Talarico A.M., Favaretto L., Barbarella G., Camaioni N., Samorí P., Kelvin probe force microscopy study of surface charges photogeneration in all-thiophene photovoltaic blends, *Adv. Funct. Mater.*, **2007**, *17*, p. 472.
[29] a) Liscio A., De Luca G., Nolde F., Palermo V., Müllen K., Samorì P., Photovoltaic charge generation visualized at the nanoscale: a proof of principle, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, p. 780; b) Palermo V., Otten M.B.J., Liscio A., Schwartz E., de Witte P.A.J., Castriciano M.A., Wienk M.M., Nolde F., De Luca G., Cornelissen J.J.L.M., Janssen R.A.J., Müllen K., Rowan A.E., Nolte R.J.M., Samorì P., The relationship between nanoscale architecture and function in photovoltaic multichromophoric arrays as visualized by Kelvin probe force microscopy, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, p. 14605.
[30] Dabirian R., Palermo V., Liscio A., Schwartz E., Otten M.B.J., Finlayson C.E., Treossi E., Friend R.H., Calestani G., Müllen K., Nolte R.J.M., Rowan A.E., Samorì P., The relationship between nanoscale architecture and charge transport in conjugated nanocrystals bridged by multi-chromophoric polymers, *J. Am. Chem. Soc.*, **2009**, *131*, p. 7055.
[31] Orgiu E., Merari Masillamani A., Vogel J.-O., Treossi E., Kiersnowski A., Kastler M., Pisula W., Dötz F., Palermo V., Samorì P., Enhanced mobility in P3HT-based organic thin-film transistors upon blending with a soluble phenylene-thiophene-thiophenephenylene small molecule, *Chem. Commun.*, **2012**, *48*, p. 1562.
[32] Liscio A., Veronese G.P., Treossi E., Suriano F., Rizzoli R., Samorì P., Palermo V., Charge transport in graphene-polythiophene blends as studied by Kelvin probe force microscopy and transistor characterization, *J. Mater. Chem.*, **2011**, *21*, p. 2924.
[33] Liscio A., Orgiu E., Mativetsky J.M., Palermo V., Samorì P., Bottom-up fabrication of asymmetric electrodes for organic electronics, *Adv. Mater.*, **2010**, *22*, p. 5018.
[34] a) Pace G., Ferri V., Grave C., Elbing M., Zharnikov M., Mayor M., Rampi M.A., Samorì P., Cooperative light induced molecular movements of highly ordered azobenzene SAMs, *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2007**, *104*, p. 9937; b) Mativetsky J., Pace G., Rampi M.A., Mayor M., Samorì P., Azobenzenes as light-controlled molecular electronic switches in nanoscale metal-molecule-metal junctions, *J. Am. Chem. Soc.*, **2008**, *130*, p. 9192; c) Ferri V., Elbing M., Pace G., Zharnikov M., Samorì P., Mayor M., Rampi M.A., Light-powered electrical switch based on cargo lifting azobenzene monolayers, *Angew. Chem. Int. Ed.*, **2008**, *47*, p. 3407.
[35] a) Crivillers N., Orgiu E., Reinders F., Mayor M., Samorì P., Optical modulation of the charge injection in an organic field-effect transistor based on photochromic SAM functionalized electrodes, *Adv. Mater.*, **2011**, *23*, p. 1447; b) Raimondo C., Crivillers N., Reinders F., Sander F., Mayor M., Samorì P., Enhanced current photo-switching in a field-effect transistor based on photoresponsive gold nanoparticles blended with poly(3-hexylthiophene), *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, **2012**, *109*, p. 12375; c) Orgiu E., Crivillers N., Herder M., Grubert L., Pätzel M., Frisch J., Pavlica E., Bratina G., Koch N., Hecht S., Samorì P., Optically switchable transistor *via* energy level phototuning in a bi-component organic semiconductor, *Nat. Chem.*, **2012**, *4*, p. 675.

© CNRS Photothèque/Cyril FRESILLON

Paolo Samorì
is a professor at Strasbourg University* and a member of the « Institut Universitaire de France ».
He was attributed the CNRS Silver Medal in 2012.

* ISIS & icFRC, Université de Strasbourg & CNRS, 8 allée Gaspard Monge, F-67000 Strasbourg.
E-mail: samori@unistra.fr
www.nanochemistry.fr

"Made in Europe for the World"
Oui, mais avec vos contributions !

Analytical and Bioanalytical Chemistry

Springer
the language of science

WILEY-VCH ChemPubSoc Europe

Les journaux de ChemPubSoc*

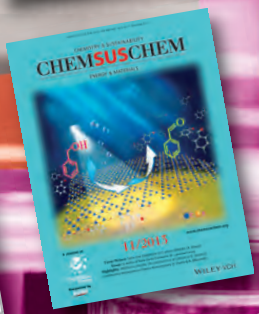
* ChemPubSoc regroupe 14 sociétés de chimie européennes, dont la SCF

- Chemistry, a European Journal
- European Journal of Inorganic Chemistry
- European Journal of Organic Chemistry
- ChemBioChem
- ChemCatChem
- ChemMedChem
- ChemPhysChem
- ChemPlusChem
- ChemSusChem
- ChemViews
- ChemistryOPEN

Nouveau !
- ChemElectroChem

L'Actualité Chimique

SCF
Société Chimique de France



Pour montrer la vitalité de la chimie française, toutes ces revues attendent vos communications

© www.magdesign.info

L'Actualité Chimique
SCF, 28 rue Saint-Dominique, F-75007 Paris
Tél. : 01 40 46 71 64 - Fax : 01 40 46 71 63
redaction@lactualitechimique.org
www.lactualitechimique.org

Abonnement 2014 (numéros spéciaux inclus)

Cochez la case qui correspond à l'abonnement auquel vous voulez souscrire :

	Abonnement papier + électronique*		Abonnement électronique seul*	Abonnement multiple**
	France	Étranger	France / Étranger	France / Étranger
Particuliers	☐ 100 €	☐ 105 €	☐ 55 €	(pour les lycées et les institutions)
Lycées	☐ 110 €	☐ 130 €	☐ 70 €	☐ 400 €
Institutions	☐ 200 €	☐ 210 €	☐ 155 €	☐ 400 €

* Courriel obligatoire ** Adresse IP obligatoire (cet abonnement correspond à un abonnement papier + dix abonnements électroniques + l'accès aux archives de la revue)

Complétez votre collection

Les sommaires de tous les numéros peuvent être consultés sur notre site www.lactualitechimique.org

Numéros spéciaux également disponibles en **version électronique** sur le site à un tarif préférentiel

- ☐ La chimie mène l'enquête, saison 2 (oct.-nov. 2013) : 32 €
- ☐ Biotechnologies et chimie : nouveaux développements (juin-juil.-août 2013) : 32 €
- ☐ CO_2, où en sommes-nous ? (fév.-mars 2013) : 32 €
- ☐ Toxicologie environnementale et humaine (oct.-nov. 2012) : 32 €
- ☐ Danses avec les spins. La résonance magnétique nucléaire en chimie (juin-juil.-août 2012) : 32 €
- ☐ Fibres et textiles chimiques : matériaux du XXIe siècle (fév.-mars 2012) : 32 €
- ☐ Le rayonnement synchrotron, une lumière pour comprendre la chimie (oct.-nov. 2011) : 32 €
- ☐ Chimie et société : construire un dialogue (sept. 2011) : 24 €
- ☐ La chimie prépare notre avenir, vol. 2 (juin-juil.-août 2011) : 32 €
- ☐ La chimie prépare notre avenir, vol. 1 (janv.-fév. 2011) : 32 €
- ☐ La chimie mène l'enquête (juin-juil.-août 2010) : 15 €
- ☐ Chimie et développement durable. L'engagement des écoles de la Fédération Gay-Lussac (fév.-mars 2010) : 15 €
- ☐ Électrochimie & Art, Environnement, Santé, Nanosciences… (fév.-mars 2009) : 15 €
- ☐ Les cosmétiques. La science au service de la beauté (oct.-nov. 2008) : 15 €
- ☐ Chimie et patrimoine culturel, vol. II (avril 2008) : 15 €
- ☐ La photochimie pour transformer la matière (mars 2008) : 15 €
- ☐ Chimie et patrimoine culturel, vol. I (oct.-nov. 2007) : 15 €
- ☐ La photochimie pour mieux vivre (mai-juin 2007) : 15 €
- ☐ Fluor et produits fluorés à l'aube du XXIe siècle (oct.-nov. 2006) : 15 €
- ☐ Les matériaux carbonés (mars-avril 2006) : 15 €

Liste complète des numéros thématiques sur www.lactualitechimique.org/tarifs.php#numero

Achat à l'unité hors numéros spéciaux

11 € pour les numéros avant 2012 ; 20 € à partir de 2012
(à partir de 2005, ces numéros sont également disponibles en version électronique sur le site)

☐ Numéro(s) souhaité(s) :

Hors-séries "L'Actualité Chimique - Livres", co-édités et diffusés par EDP Sciences

- Chimie et enjeux énergétiques (sept. 2013) : 24 €
- La chimie et la nature (oct. 2012) : 24 €
- La chimie et l'habitat (oct. 2011) : 24 €
- La chimie et le sport (janv. 2011) : 24 €
- La chimie et l'alimentation (oct. 2010) : 24 €
- La chimie et l'art (juin 2010) : 24 €
- La chimie et la santé (janv. 2010) : 19 €
- La chimie et la mer (sept. 2009) : 24 €
- Radiation chemistry (mai 2008) : 59 €

À commander chez votre libraire ou directement sur www.edition-sciences.com

Bon de commande

Nom ..... Prénom .....
Adresse (pour les particuliers, préciser l'adresse personnelle) .....
.....
Code Postal ..... Ville ..... Pays .....
Tél ..... Fax ..... Courriel .....
Adresse IP (pour l'abonnement multiple) .....

Montant total de la commande (frais de port inclus) **:** ☐

Mode de règlement

- ☐ sur facturation (joindre obligatoirement le bon de commande)
- ☐ par chèque bancaire ou postal libellé à l'ordre de la SCF ☐ souhaite recevoir une facture acquittée
- ☐ par virement bancaire ou postal
  France Société Générale Paris Seine Amont, 03081/00037265820/87 CCP Paris 30041 Compte 070786U020/90
  Étranger IBAN FR7630003030810003726582087 Swift.Sogefrpp
- ☐ par carte bancaire (Visa, Eurocard Mastercard) ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ ☐☐☐☐ Validité ☐☐/☐☐
  Cryptogramme visuel (les trois derniers chiffres du numéro imprimé au dos) ☐☐☐

L'Actualité Chimique
SCF, Service Abonnement, 250 rue Saint-Jacques, 75005 Paris. Tél. : 01 40 46 71 66 - Fax : 01 40 46 71 61.
adhesion@societechimiquedefrance.fr - www.lactualitechimique.org

MATÉRIAUX 2014

24-28 nov.

Montpellier

7 avril 2014
Date limite de soumission des résumés

FÉDÉRATION FRANÇAISE DES MATÉRIAUX

Thèmes des Colloques

1. Écomatériaux
2. Matériaux pour le stockage et la conversion de l'énergie
3. Matériaux stratégiques, éléments rares et recyclage
4. Surfaces, fonctionnalisation et caractérisation physico-chimique
5. Interfaces et revêtements
6. Corrosion, vieillissement, durabilité, endommagement
   - *Inclut une Journée Industrielle du CEM*
7. Comportements mécaniques
8. Matériaux désordonnés, verres et leur fonctionnalisation
9. Matériaux et santé
10. Matériaux fonctionnels
11. Matériaux poreux, granulaires et à grande aire spécifique
12. Nanomatériaux, systèmes nano structurés et architecturés
13. Procédés d'assemblage
    - *Inclut les 9es Journées Nationales du Soudage*
14. Matériaux carbonés : synthèse, caractérisation, propriétés et applications
15. Grands instruments et études des matériaux
16. Matériaux en conditions extrêmes
17. Procédés de mise en forme de poudres et massifs
18. Matériaux métalliques : procédés, microstructures, propriétés
19. Allègement de structures
    - *Inclut le colloque 3AF*

Contact :
Fédération Française pour les sciences de la Chimie (FFC)
Tél. : 33 (0)1 53 59 02 18
Courriel : pascale.bridou@wanadoo.fr

www.materiaux2014.net

POUR EXPOSER, demandez le dossier d'information et de participation à gweltaz.hirel@vide.org

ORGANISÉ PAR

- 3AF — Association Aéronautique et Astronautique de France
- AST'S — Association de Traitement Thermique et de Traitement de Surface
- AFA — Association Française de l'Adsorption
- AFC — Association Française de Cristallographie
- AFM — Association Française de Mécanique
- AMC — Association pour les Matériaux Composites
- Association Française du Titane
- CEFRACOR — Centre Français de l'Anticorrosion
- CEM — Cercle d'Étude des Métaux
- cofrend — Confédération Française pour les essais non-destructifs
- DYMAT — Association pour la promotion des études du comportement dynamique des matériaux
- Fédération Française pour les sciences de la Chimie
- GFA — Groupe Français des Argiles
- GFC — Groupe Français de la Céramique
- GFEC — Groupe Français d'Étude des Carbones
- Groupe Français d'Études et d'Applications des Polymères
- Groupe Français des Zéolithes
- MECAMAT — Groupe Français de Mécanique des Matériaux
- Société Chimique de France
- Sfμ — Société Française des Microscopies
- SF2M — Société Française de Métallurgie et de Matériaux
- SFGP — Société Française de Génie des Procédés
- SFMC — Société Française de Minéralogie et de Cristallographie
- Société Française de la Neutronique
- SFV — Société Française du Vide
- SIS — Société Française des Ingénieurs Scientifiques et Techniciens en Soudage
- Union pour la Science et la Technologie Verrières

AVEC LE SOUTIEN DE

- Ville de Montpellier
- Montpellier Agglomération
- Région Languedoc-Roussillon
- Le Corum
- CEA — Centre de Marcoule Centre de Cadarache
- CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique)
- MINES Alès — EMA (Ecole des Mines d'Alès)
- ENSCM (Ecole Nationale Supérieure de Chimie de Montpellier)
- Montpellier SupAgro (Centre international d'études supérieures en sciences agronomiques)
- UM1 (Université Montpellier 1)
- UM2 (Université Montpellier 2)
- UPVD (Université de Perpignan Via Domitia)